VADEMECUM
TERAPEUTIC

Moldovan Rodica
an VI h.g. 1979. 10.I

EDITURA
MEDICALĂ
BUCUREȘTI
1971

VADEMECUM
TERAPEUTIC

Sub redacția:

Dr. IONESCU-AMZA G.

Autori:

Dr. Anghelide R.
Dr. Băcanu Gh. C.
Dr. Cristea M.
Dr. Crivda S.
Conf. dr. Dimitrescu Al.
Dr. Geib R.
Dr. Hagiopol Victoria
Dr. Manicatide E.T.
Conf. dr. Mareș A.
Prof. dr. doc. Mincu I.
Dr. Oardă M.
Prof. dr. Panaitescu Gh.
Dr. Pandele A.
Dr. Papadopol Ș.
Dr. Popescu C.
Dr. Popescu E.
Dr. Radian N.
Dr. Săvulescu V.
Dr. Sdrobici D.
Conf. dr. Stroescu V.
Dr. Zamfirescu I.

PREFAȚĂ

Semnificația termenului latin **vademecum** (= **mergi cu mine**) este elocventă în privința concepției care a stat la baza realizării acestei lucrări.

În fața medicului practician se ivesc deseori dificultăți cauzate nu atît de rezolvarea problemelor specialității sale, cît, mai ales, a acelora aparținînd altor domenii ale medicinei, mai apropiate sau mai îndepărtate.

Astăzi a devenit un procedeu obișnuit ca, la patul unui bolnav internat într-un serviciu cu un anumit profil, să se perinde, chemați în consult, după conjunctură, medici neurologi, hematologi, endocrinologi, dermatologi etc. În afara stabilirii unui diagnostic cît mai precis, ceea ce se așteaptă în mod deosebit de la o consultație de specialitate este prescrierea unor recomandări terapeutice cît mai utile pentru bolnav.

Destul de des, bolnavul nu poate beneficia însă, cu promptitudine, de o astfel de consultație din variate motive și, în atare cazuri, recomandările terapeutice cad în sarcina medicului curant respectiv. Este un fapt obișnuit ca, de exemplu, un medic pneumolog să trateze o afecțiune digestivă, un hematolog o insuficiență cardiacă, un cardiolog o afecțiune neurologică, după cum în servicii de neurologie, oftalmologie, otorinolaringologie, în maternități sînt tratate, zilnic, boli interne de fond sau intercurente. Sînt răsfoite în astfel de împrejurări nenumărate cărți medicale de diverse specialități, în căutarea procedurilor terapeutice adecvate.

De aici s-a ivit ideea de a se realiza lucrări de mare sinteză, cu orientare predominant terapeutică. În general, cărțile de acest gen apărute pînă în prezent au reușit să cuprindă problemele de terapeutică ale specialităților aparținînd marii familii a bolilor interne.

Ceea ce aduce nou lucrarea de față este lărgirea acestui conținut, fiind incluse specialități considerate mai îndepărtate față de bolile interne, cum sînt: dermatologia, otorinolaringologia, oftalmologia, obstetrica și ginecologia ș.a.

Ca plan general, în cadrul fiecărui capitol al „Vademecumului terapeutic" consacrat unei anumite specialități, afecțiunile sînt prezentate în ordine alfabetică. După o expunere strict necesară a noțiunilor de etiologie, patogenie și simptomatologie (uneori, unde s-a considerat necesar, s-au făcut și referiri asupra evoluției sau complicațiilor), accentul deosebit a fost pus pe conduita terapeutică. S-a urmărit cu această ocazie o selectare a acelor procedee care s-au dovedit a fi într-adevăr folositoare bolnavilor — fie că aparțin medicinei clasice, fie că reprezintă achiziții recente.

În finalul lucrării au fost expuse, în capitole separate, date de farmacologie referitoare la principalele antibiotice şi chimioterapice, principalele grupe de medicamente, principalele produse biologice şi principii de dietetică.

Diferenţele de stil ale numeroşilor autori care au colaborat la redactarea acestei lucrări constituind un impediment, s-a căutat, cu perseverenţă, şi s-a obţinut în mare măsură în cursul activităţii de coordonare, o apropiere a variatelor forme de exprimare.

Prin faptul că lucrarea are un deosebit caracter practic şi reuneşte autori cu deosebită competenţă, experienţă clinică şi redacţională, aparţinînd unui număr apreciabil de specialităţi, adresabilitatea ei este foarte largă. Ea poate răspunde exigenţelor terapeutice atît ale medicilor de diverse specialităţi, cît şi, mai ales, ale medicilor de medicină generală de la nivelul circumscripţiilor sanitare.

Editura medicală

TABLA DE MATERII

Pag.

BOLI ALE APARATULUI CARDIOVASCULAR 11

BOLI ALE APARATULUI DIGESTIV 91

BOLI ALE APARATULUI RESPIRATOR 207

BOLI ALE APARATULUI URINAR 249

BOLI ALE SISTEMULUI NERVOS 307

BOLI ALE SÎNGELUI 377

BOLI DERMATOLOGICE 409

BOLI ENDOCRINE 487

BOLI GINECOLOGICE ȘI OBSTETRICALE 529

BOLI INFANTILE. PUERICULTURĂ 587

BOLI INFECȚIOASE 667

BOLI METABOLICE ȘI DE NUTRIȚIE 717

BOLI OFTALMOLOGICE 747

BOLI OTORINOLARINGOLOGICE 797

INTOXICAȚII 837

NOȚIUNI DE TERAPIE INTENSIVĂ 889

PRINCIPALELE ANTIBIOTICE ȘI CHIMIOTERAPICE 937

PRINCIPALELE GRUPE DE MEDICAMENTE 977

PRINCIPALELE PRODUSE BIOLOGICE 1053

PRINCIPII DE DIETETICĂ 1085

BOLI ALE APARATULUI CARDIOVASCULAR

Dr. Papadopol Ș.

CUPRINSUL

Pag.
Acrocianoza 15
Anevrismele arteriale ale membrelor 15
Angina pectorală 15
Arterioscleroza obliterantă periferică 23
Arterita temporală 25
Arterite secundare 25
Blocul atrioventricular 25
Blocul de ramură 27
Blocul sinoatrial 27
Boala fără puls 27
Boala Raynaud 28
Cardiopatii congenitale 28
Cardiopatii ischemice nedureroase 31
Cordul pulmonar cronic 31
Degerătura 33
Edemul pulmonar acut 34
Emboliile și trombozele acute arteriale periferice 35
Endocardita bacteriană 36
Eritromelalgia 38
Extrasistolele 38
Fibrilația atrială 39
Fistulele arteriovenoase 42
Flutterul atrial 42
Hipertensiunea arterială 43
Infarctul miocardic 58
Insuficiența cardiacă 62
Limfedemul 73
Pericarditele acute 73
Reumatismul poliarticular acut (R.P.A.) 75
Ritmul coronarian 77
Ritmul idioventricular 77

Pag.

Ritmul nodal atrioventricular 77
Sincopa 78
Sindromul intermediar 78
Sindromul Wolff-Parkinson-White (W.P.W.) 78
Șocul cardiogen 78
Tahicardia paroxistică atrială (T.P.A.) 83
Tahicardia paroxistică nodală 84
Tahicardia paroxistică ventriculară 84
Trombangeita obliterantă 86
Trombozele venoase periferice 86
Tulburări ale activității sinoatriale 88
Ulcerul venos 89
Varicele 90

ACROCIANOZA

Tulburare spastică vasomotorie, constînd în constricţia arterelor mici şi dilatarea venulelor, de durată, traducîndu-se prin cianoză persistentă, nedureroasă, sudoraţii şi răceală a degetelor sau mîinilor ori picioarelor.

Etiologie necunoscută; apare îndeosebi la femei cu deficite tireoovariene.

Tratamentul constă în *psihoterapie* — convingîndu-se bolnavul asupra faptului că este o afecţiune fără importanţă —, *evitarea frigului*, sedative. Cu rezultate variabile au fost utilizate tolazolin, ronicol, ilidar, extracte tiroidiene, regimul bogat în vitamină A; în unele cazuri severe pot fi recomandate infiltraţiile periarteriale, simpatectomia (Leriche).

ANEVRISMELE ARTERIALE ALE MEMBRELOR

Se întîlnesc rar şi interesează în special arterele poplitee; apar după traumatisme, ateroscleroză, embolii provenite dintr-o endocardită bacteriană.

Tratamentul este chirurgical, avînd în vedere posibilitatea unei rupturi; intervenţia constă în rezecţia anevrismului, urmată de grefe; aplicarea unui autotransplant venos. Preoperator, efectuarea arteriografiei este obligatorie, obţinîndu-se informaţii asupra trunchiului principal şi arterelor colaterale.

ANGINA PECTORALĂ

Reprezintă 10—20% din cardiopatiile ischemice, dar poate fi întîlnită şi în alte condiţii „extracoronariene" (insuficienţa coronariană funcţională).

Clinic, se caracterizează prin dureri retrosternale bruşte, de scurtă durată, cu iradieri în umărul şi braţul stîng, care cedează la nitroglicerină şi repaus. Apariţia durerii anginoase este explicată divers: posibil o „kinină plasmatică" activată de kalikreină, catalizată de H^+ şi K^+ eliberaţ împreună cu substanţa, stimulînd receptorii perivasculari *(teoria ischemică)* sau descărcări locale de catecolamine care cresc presiunea şi măresc travaliul cardiac, ducînd la distensie bruscă suprastenotică. Accesele anginoase sînt produse de factori diverşi: efort, emoţii, digestie, defecări laborioase, tahicardie, fumat excesiv, administrarea de extracte tiroidiene, efedrină. Stimuli provenind de la alte surse (esofag, veziculă biliară, spondiloză cervicodorsală, perete toracic) pot să se sumeze cu cei veniţi de la inimă (angor intricat). Prezenţa altor boli poate avea un rol favorizant: diabet, hipertensiune arterială, feocromocitom, hernie diafragmatică. Obiectiv, accesul anginos se poate însoţi de modificări ale E.C.G.: subdenivelări sau supradenivelări *ST* de peste 1 mm, undă *T* ischemică în V_1 — V_6, unde *U* negative în V_2 — V_4; în intervalul dintre accesele anginoase, electrocardiograma poate fi normală (60% din cazuri). Diverse probe de încărcare coronariană — probe de efort (Master), proba de hipoxemie provocată — au fost propuse pentru depistarea unei cardiopatii ischemice latente.

Tabelul I

Insuficienţa coronariană

FACTORII INTRA- ŞI EXTRACORONARIENI AI ISCHEMIEI MIOCARDICE

I. *Aport diminuat de O_2*

a) *Factori obstructivi vasculari:*

— *ateroscleroza coronariană* — cauza cea mai frecventă (90—95%);

— *cauze rare:* obliterări ostiale luetice; coronarita infecţioasă din febra reumatică, tifosul exantematic (rickettsioze), endocardita bacteriană; periarterita nodoasă; trombangeita obliterantă; anevrismele coronariene; calcifierea mediei; leziuni traumatice coronariene.

b) *Factori sanguini:* capacitate diminuată de transport al O_2 (anemii severe, cardiopatii cianogene, intoxicaţie cu CO, cord pulmonar acut), vîscozitate crescută (policitemie).

c) *Factori circulatori:*

— *scăderea presiunii arteriale* (aritmii paroxistice, colaps circulator);

— *diminuarea presiunii de umplere* (stenoză aortică severă, insuficienţă aortică cu reflux mare diastolic).

II. *Debit cardiac crescut*

Stări hiperkinetice: anemii severe, boala Paget, fistule arteriovenoase, tireotoxicoze.

III. *Necesităţi metabolice miocardice crescute*

Travaliu cardiac crescut: crize hipertensive, stenoză aortică, insuficienţă aortică, hipertensiune arterială diastolică severă.

Consum crescut de O_2: hipertiroidie, eliminări crescute de catecolamine (feocromocitom, stări emotive, hipoglicemie), administrare de tiroidă sau de efedrină.

Tratament

1. *Tratamentul general.*

Repausul la pat este în funcţie de forma clinică a afecţiunii. La primele accese se recomandă repaus la pat timp de 10—15 zile şi limitarea activităţii fizice. Aceeaşi atitudine se recomandă în accesele anginoase repetate, care pot indica evolutivitatea cardiopatiei ischemice, chiar dacă aspectul electrocardiogramei sau enzimele serice (TGO) nu arată alterări.

Eliminarea factorilor declanşanţi. Eforturile fizice sînt admise în raport cu gravitatea bolii: în general, bolnavii vor evita mersul repede, alergarea după vehicule. Vor fi sfătuiţi să evite trecerea rapidă de la atmosfera caldă la cea rece, iar în cazul mersului pe timp rece, să-şi acopere gura şi nasul. De asemenea, vor evita prînzurile abundente, plimbările imediat după masă, conversaţiile prelungite, emoţiile şi discuţiile cu caracter negativ, surmenajul. Se va asigura un tranzit intestinal normal, utilizîndu-se la nevoie laxative pentru a evita defecaţiile laborioase.

Sînt admise exerciţiile fizice moderate, mersul liniştit pe teren plat. Activitatea sexuală este permisă, recomandîndu-se la nevoie, profilactic, nitroglicerina.

Este permis zborul în avion, avînd în vedere condiţiile actuale de presurizare a cabinelor.

Eliminarea factorilor favorizanţi. Vor fi îndepărtaţi diverşii factori extracoronarieni care pot contribui, indirect, la apariţia acceselor anginoase; de exemplu: corectarea anemiei şi a cauzelor sale (hemoroizi sîngerînzi, ulcer peptic, fibrom uterin cu metroragii), tratarea şi prevenirea eventualei tahicardii sau fibrilaţii atriale paroxistice, tratament medical sau chirurgical al unor boli digestive (ulcer peptic, litiază biliară), al herniei diafragmatice, al uropatiilor obstructive (adenom de prostată cu retenţie de urină).

Tratamentul hipertensiunii arteriale, al obezităţii sau diabetului va fi luat în consideraţie.

Condiţiile de viaţă. Nicăieri nu joacă un rol atît de important condiţiile de viaţă şi adaptarea bolnavului la obligaţiile specifice legate de profesiunea sa, ca în angina pectorală. Un efort intempestiv sau o emoţie violentă sînt capabile să declanşeze moartea subită a bolnavului de angină pectorală; trebuie să se reglementeze precis condiţiile de viaţă, fizice şi nervoase, căutîndu-se crearea unui mediu lipsit de *stress*-uri. Rolul medicului este indiscutabil; fără a descuraja bolnavul trebuie, în mod persuasiv, să-l convingă să privească realist boala, explicîndu-i că limitarea efortului fizic, repausul intermitent, respectarea organizată a unui program de lucru, îl vor feri de complicaţii. Desigur că, uneori, se indică treceri la munci mai puţin surmenante. Este foarte utilă respectarea unui repaus de cîteva ore după sosirea de la lucru sau obligativitatea respectării vacanţelor, fiind recomandabil ca acestea să fie luate în două reprize.

Dieta. Regimul alimentar este acela al aterosclerozei, expus la punctul 5. Aspectele particulare sînt constituite de dieta hipocalorică la obezi şi de adaptarea regimului alimentar în cazul unei asocieri cu diabetul, ulcerul duodenal, ulcerul peptic, diskineziile sau litiazele biliare. De asemenea, vor fi combătute prin dietă apropiată tulburările funcţionale: aerocolia, aerofagia, distensiile gazoase postprandiale.

Ceaiul şi cafeaua sînt admise în cantităţi moderate, fiind excluse dacă provoacă insomnii, nervozitate. Alcoolul (30 — 60 ml de whisky sau coniac) poate fi utilizat, fără a fi convinşi de efectele sedative asupra accesului anginos. Tutunul trebuie evitat, deşi nu se poate stabili o corelaţie strictă între accesul anginos şi fumat; există multiple evidenţe ale unor aspecte nefavorabile asupra travaliului cardiac şi asupra evolutivităţii arteritelor.

2. *Tratamentul medical*

a) *Medicaţia accesului de angină pectorală*

Nitriţii, compuşi ai acidului azotic (nitroglicerina) şi ai acidului azotos (nitritul de sodiu, nitritul de amil), constituie „medicaţia fundamentală" de sedare a accesului anginos.

Nitroglicerina (gliceriltrinitrat, trinitrină) şi derivaţii săi, constituie medicaţia cea mai eficace a accesului anginos; efectele sale sedative se explică prin *scăderea reîntoarcerii venoase, a debitului cardiac şi a travaliului inimii* şi mai puţin prin vasodilataţie şi creştere a fluxului coronarian. Este mai activă în angina pectorală de repaus, emoţională şi de efort sau care însoţeşte hipertensiunea arterială; nu este eficientă în angina pectorală, survenind în timpul sau după tahicardia paroxistică. Efectul sedativ se însoţeşte de cefalee, pulsaţii în regiunea cefalică, ameţeli, în special la bolnavii cu ateroscleroză cerebrală (sincope la nitroglicerină), datorită scăderii presiunii arteriale şi irigării cerebrale; din aceste motive se recomandă hipertensivilor poziţia culcată cînd utilizează nitroglicerina. Se foloseşte sub formă de comprimate de 0,0005 g sau soluţie alcoolică 1%. Se administrează 2 comprimate, care vor fi ţinute sub limbă şi se vor suge sau 3—4 picături de soluţie pe limbă, de la începutul accesului anginos, repetîndu-se la nevoie.

Nitritul de amil — în perle sau ampule care se sparg în timpul folosirii — are acţiune sedativă mult mai rapidă, însă de durată scurtă (cîteva minute); din cauza tahicardiei şi în special a cefaleei, folosirea lui este limitată.

Pentru prelungirea acţiunii sedative a nitroglicerinei, se utilizează fie *forma de absorbţie lentă a trinitrinei* — granule protejate, dificil distruse de sucurile digestive (trinitrin-retard, 3—4 comprimate de 2,6 mg/24 de ore) —, fie *forme de asociere a nitroglicerinei* (0,5 mg) cu diverşi compuşi cu acţiune lentă, în special pentaeritrol-tetranitrat (P.E.T.N., 15 mg) (combinitrol, dilangor, elbetrine, nitrocor, sedangor). Preparatele asociate se prezintă sub formă de drajeuri cu un strat extern care iniţial se suge (conţin trinitrină 1%), după care, la perceperea unei arome de lămîie, se înghite nucleul ce conţine P.E.T.N. (acţiune în 2 timpi).

b) *Medicaţia în intervalul dintre accesele anginoase*

Medicaţia cu acţiune antalgică

Papaverina — acţionează prin relaxarea musculaturii netede, producînd coronarodilataţie cu acţiune limitată; în caz de accese anginoase repetate, se recomandă fiole de 1 ml (0,04 g), în injecţii i.v. la 6—8 ore, sau caşetele conţinînd 0,04—0,06 g, administrate oral de 4—6 ori/24 de ore, în cure de 15—20 de zile pe lună. De obicei, se asociază cu derivaţii xantici şi barbiturici.

Nitrocompuşii cu acţiune prelungită sînt derivaţi nitriţi ai polialcoolilor superiori (tri- penta- şi hexanitriţi), a căror acţiune întîrziată se explică prin eliberarea lentă a unui ion „nitrit“ care se absoarbe la nivelul intestinului. Începutul acţiunii sedative variază după preparat de la 30 la 60 de minute, cu o durată de 4—5 ore. Efectele secundare sînt rare: cefalee, vertij, methemoglobinemie. Contraindicaţii generale: prezenţa glaucomului.

Cei mai utilizaţi sînt: peritrate, isordil, cardilate şi metamine, cu acţiune bună, însă care trebuie asociate cu vasodilatatoare coronariene; acţiunea este discutabilă pentru alţii (Fisch).

Inhibitorii monoaminooxidazelor (I.M.A.O.) sînt derivaţi hidrazinici (derivaţi ai iproniazidei) şi nehidrazinici; intervin în degradarea metabolică a catecolaminelor (deprimă monoaminooxidazele) şi cresc aminele biogene active — serotonina, noradrenalina, dopamina şi triptamina. Mecanismul acţiunii antalgice nu este bine precizat, explicîndu-se fie prin blocarea catecolaminelor la nivelul receptorilor miocardici, fie prin acţiune centrală, crescînd pragul de percepţie a durerii. Acţiunea antistenocardică apare tardiv şi se menţine zile şi săptămîni după încetarea durerii. I.M.A.O. sînt indicaţi în anginele pectorale severe cu accese repetate şi nu reprezintă o medicaţie de fond a cardiopatiei ischemice, trebuind să fie asociate alte medicaţii vasodilatatoare.

Efecte secundare: uscăciunea gurii, cefalee, hipertensiune ortostatică (explicată prin efecte ganglio- şi simpatoplegice), sindrom de excitaţie neuropsihică (acumulare cerebrală de serotonină), icter (acţiune hepatotoxică). Frecvenţa accidentelor, în special hipotensiunea ortostatică, este mai mare la iproniazidă (marsilid), fapt pentru care utilizarea sa în angina pectorală a fost părăsită. I.M.A.O. trebuie administraţi cu multă prudenţă în prezenţa unui hipotensor activ (Rauwolfia, ganglioplegice, derivaţi tiazidici). În timpul utilizării I.M.A.O. se evită narcoticele, amfetaminele, blocanţii β-adrenergici, alcoolul, brînzeturile fermentate.

Dintre derivaţii hidrazinici, mai cunoscuţi sînt: izocarboxidaza (marplan), nialamida (niamide), fenoxiprazina (drazine), iproclozida (sursum), fenelzina (nardil), iar dintre cei nehidrazinici: tranilcipromina (parnate), eriptamina (monase).

Blocanţii β-adrenergici au fost folosiţi pornindu-se de la ipoteza că criza anginoasă este consecinţa descărcării de noradrenalină la nivelul miocardului, cu creşterea travaliului cardiac; inhibitorii β-adrenergici ar împiedica acţiunea catecolaminelor, diminuînd travaliul inimii. Se utilizează propranolol (inderal), comprimate de 50 mg, sau avlocardil, comprimate de 40 mg. Rezultatele clinice cu inderal, 150—250 mg, arată ameliorări. Nu şi-a dovedit eficacitatea în tratamentul de lungă durată. Este o medicaţie auxiliară indicată în special în angina pectorală cu tulburări de ritm sau cu tahicardie. Se administrează în doze progresive, mai ales în cazul unei angine severe, putînd declanşa insuficienţa cardiacă. Contraindicaţii: blocul atrioventricular, astmul bronşic, emfizemul pulmonar; se administrează cu atenţie la bolnavii cu rinită alergică sau la cei trataţi cu sulfamide hipoglicemiante. Nu se începe tratamentul decît la două săptămîni după I.M.A.O. sau agenţi psihotropi.

Reserpina, prin scăderea concentraţiei de catecolamine (efect antiadrenergic), are efect favorabil în hipertensiunea arterială asociată cu angină pectorală.

Medicaţia vasodilatatoare coronariană

Derivaţii xantici, reprezentaţi de teofilină şi teofilin-etilendiamină (miofilin, aminofilină, eufilină, carena), produc o sedare a durerii, explicată prin acţiune coronarodilatatoare, cu creşterea fluxului sanguin. Eficienţa terapeutică este mediocră în special în cazul administrării pe cale orală, urmînd ca această cale să constituie „o medicație de fond“ a ischemiei miocardice. Se utilizează pe cale orală: miofilin (carena, aminofilină), comprimate de 0,10 g, de 3—4 ori/zi, în decurs de 30—40 de zile, neîntrerupt; colefilin, comprimate de 0,10—0,20 g (de 3 ori/zi), este mai bine absorbit și nu produce tulburări digestive. Un preparat cu toleranță bună este parmanil (asociere de oxietil- și oxipropil-teofilină cu extracte nucleozidice de organe). În caz de crize anginoase repetate, se recomandă: miofilin, fiole de 0,24 g, 1—2 fiole/zi, injectare lentă, sub formă de perfuzii (50—100 ml ser glucozat 5% în care se dizolvă 2—3 fiole de miofilin; ritmul perfuziei va fi de XXX — XL de picături/min.).

Efecte secundare: cefalee, insomnie, agitație; asocierea cu luminal și papaverină (theominal), sau cu papaverină (sedocarena) diminuează aceste efecte.

Derivații sintetici coronarodilatatori. În ultimul timp au fost sintetizate numeroase substanțe coronarodilatatoare care nu afectează circulația sistemică, au o toleranță bună și sînt de proveniență chimică foarte variată. Cei mai utilizați sînt derivații cromonei: oxiflavil, comprimate de 0,015 g, 3—4/zi; spasmocromona, drajeuri de 0,01 g, 3—4/zi; dipiradamol (persantin), drajeuri de 0,025 g, 3—6 /zi, fiole de 0,10 g, 1—2/zi, supozitoare de 0,05 g, 1—2/zi; fenilamină lactat (agozol, segontin), drajeuri de 16 mg, 4—6/zi, benzodiaron (amplivix), drajeuri de 100 mg, 3—4/zi.

Derivații din Amni visnaga (kelina, visnadina) au acțiune spasmolitică coronariană minoră; se utilizează kelina, comprimate de 50 mg, 3—4/zi, sau vibelina (visnadina), comprimate de 20 mg, 4—5/zi. Eficiența lor este variabilă, avînd efecte secundare supărătoare: greață, diaree, anorexie.

Terapia prelungită cu anticoagulante în angina pectorală

Medicația anticoagulantă este indicată în angina pectorală severă, cu accese repetate, care survin la bolnavii cu infarct miocardic în antecedente sau la care apare insuficiența cardiacă sau tulburări de ritm severe. Durata utilizării anticoagulantelor variază de la 21 de zile la 2 luni; considerentele unei terapeutici prelungite nu sînt justificate de experiența clinică.

Tratamentul cu iod radioactiv (I^{131}) și substanțe antitiroidiene

Prin utilizarea radioiodului și a substanțelor antitiroidiene se caută crearea unei „stări hipometabolice“ (hipotiroidie provocată), reducerea necesităților în O_2 ale miocardului și a travaliului cardiac. Probabil că intervin și alți factori: diminuarea sensibilității miocardice la mediatorii adrenergici, scăderea pragului de percepție a durerii, dezvoltarea unei circulații colaterale. Constituie o metodă excepțională, indicată în angina pectorală severă, cu accese numeroase și la care celelalte medicații s-au dovedit ineficace.

Tratamentul cu iod radioactiv (I^{131}) realizează o diminuare funcțională a celulelor tiroidiene, prin iradiere selectivă și de contact (tiroidectomie radioactivă), fără a se produce hipotiroidie gravă. Friedberg recomandă 3 doze orale de 20 milicurie, după care se repetă la 1—2 luni, timp de 2—6 luni, fără să se observe hipotiroidism manifest.

Contraindicații: debut recent al anginei pectorale sau evolutivitate accelerată a coronaropatiei.

Antitiroidinele, derivați ai tiouracilului sau imidazolului, fac imposibilă sinteza hormonului tiroidian la nivelul tiroidei (acțiune tireostatică), împiedicînd oxidarea iodului și legarea lui de tirozină. Mai des folosite sînt: metiltiouracilul în doză de atac de 400 mg/zi, timp de 14 zile, scăzîndu-se la 200 mg/zi în următoarele 14 zile și, în final, la doze de întreținere de 50—100 mg/zi, timp de 2—4 luni; propiltiouracilul, în doză de atac de 150—200 mg/zi, doza de întreținere fiind de 25—100 mg; neomercazolul, în doză de atac de 15—40 mg și doză de întreținere de 5—10 mg. Acțiunea blocantă a tireostaticelor poate duce fie la hiperplazie glandulară prin secreție reactivă de hormon tireotrop, fie la mixedem iatrogen. În aceste cazuri se recomandă reducerea dozei de antitiroidiene şi administrarea de iod (soluţie Lugol 1%— 1 picătură/zi = 6 mg iod), care inhibează producerea de hormon tireotrop, iar în cazul mixedemului, cu prudenţă, extract tiroidian 50—100 mg (pulbere de tiroidă). Tratamentul cu tireostatice poate produce accidente alergice sau toxice, printre care agranulocitoza, complicaţie redutabilă, care impune controlul săptămînal al leucogramei.

3. *Tratamentul chirurgical*

Procedeele chirurgicale utilizate în angina pectorală caută să realizeze:

— *suprimarea durerii prin interceptarea căilor de transmitere*, efectuată prin infiltraţii paravertebrale cu alcool la nivelul lui D_1—D_5 (White şi Smithwick), rezecţia ganglionilor simpatici D_1—D_5, rizotomie posterioară D_1—D_4 şi neurectomie pericoronariană;

— *revascularizaţia miocardului*, indirect, prin anastomoze între arterele coronare şi mamara internă, şi direct, prin trombendarterectomie coronariană.

Infiltraţiile paravertebrale pot fi efectuate cu succes în angina severă; în schimb, neurectomiile sau procedeele indirecte de revascularizaţie miocardică s-au dovedit ineficiente. Chirurgia directă este cea mai „fiziologică", dînd rezultate bune în dezobstrucţia ostiului din aortita sifilitică (coronarografie prealabilă absolut obligatorie). În angina pectorală prin ateroscleroză coronariană, bilanţul chirurgical este descurajant: 35% mortalitate intraoperatorie şi 30% decese sau recidive în primul an de la intervenţie.

4. *Tratamentul anginei pectorale de origine extracoronariană*

În 5—10% din cazuri, angina pectorală este produsă de alte cauze decît ateroscleroza coronariană (tabelul I). Sub aspect terapeutic, ele pot fi clasificate în două categorii:

a) *Hipertiroidia*, *anemia hipocromă*, *fibrilaţia atrială paroxistică* sau *blocul atrioventricular* constituie, de cele mai multe ori, factori agravanţi care relevă o cardiopatie ischemică prin ateroscleroză coronariană. Foarte rar aceste afecţiuni pot să producă angină pectorală în afara unei ateroscleroze coronariene. În aceste cazuri, reducerea hipermetabolismului, creşterea hemoglobinei şi a globulelor roşii, diminuarea ritmului cardiac constituie metodele de tratament. Un aspect particular îl constituie *angina pectorală nocturnă* sau *de decubit*, care poate însoţi insuficienţa ventriculară stîngă şi care este explicată, probabil, prin creşterea reîntoarcerii venoase în decubit şi, ulterior, a travaliului cardiac; în acest caz, tratamentul constă în repaus prelungit, tonicardiace, diuretice tiazidice sau mercuriale, pe lîngă medicaţia vasodilatatoare coronariană.

b) A doua categorie o constituie *angina pectorală din cardiopatiile valvulare:* stenoza aortică calcifiată sau sifilitică, insuficienţa aortică cu reflux diastolic mare, stenoza mitrală. Acestea produc tablouri clinice severe şi cu evoluţie gravă, ameliorate numai prin corectarea viciului valvular sau prin dezobstrucţie ostială (aortita sifilitică). Dispariţia spectaculară a anginei pectorale în insuficienţa aortică (cu prognosticul cel mai sever) după protezele valvulare, demonstrează integritatea coronarelor şi rolul pe care-l joacă diminuarea perfuziei coronariene.

5. *Tratamentul aterosclerozei*

Regimul dietetic constă în scăderea aportului de grăsimi, recomandare logică în măsura valabilităţii ipotezei că ateroscleroza este consecinţa unei dislipidemii. Grăsimile, care furnizează 40—60% din raţia calorică globală, trebuie să fie reduse la 20—30%. Se va acorda atenţie originii grăsimilor şi cantităţii admise; regimul fără colesterol s-a dovedit ineficient, organismul fiind capabil să-l sintetizeze de exemplu din hidrocarbonate, în cazul unui regim dezechilibrat. Este demonstrat că dieta săracă în grăsimi animale, însă bogată în grăsimi vegetale care conţin acizi graşi esenţiali nesaturaţi (acid linoleic, arahidonic), scade colesterolul sanguin, cu condiţia substituirii grăsimilor animale, dacă acestea sînt strict reduse (2 g acid linoleic pentru 1g acid saturat). Nu este suficient numai un aport de 40 g ulei vegetal, ci este necesară o reducere concomitentă a grăsimilor animale, nedepăşind 10—15 g/zi pentru a obţine o scădere a colesterolemiei; practic, uneori este extrem de dificil, dacă ţinem seama de faptul că unele alimente, cum sînt carnea de exemplu, conţin 15—20 g% grăsimi saturate.

Aportul total caloric trebuie redus cu 20—40% faţă de raţia calorică obişnuită (regim hipocaloric), interesînd atît grăsimile, cît şi hidrocarbonatele, permiţîndu-se 1 800—2 000 calorii/zi; la obezi, regimul hipocaloric trebuie să fie de 1 200—1 500 calorii, uneori chiar 1 000 calorii/zi, evitîndu-se scăderile bruşte în greutate, care ar favoriza apariţia de ischemii acute coronariene sau cerebrale.

Aportul de *grăsimi* admis este de 40—60 g, provenite din ulei de porumb, de soia, floarea soarelui, ulei de nuci din prima presiune. Grăsimile trebuie ingerate crude, abia încălzite şi niciodată prăjite.

Aportul de *hidrocarbonate* trebuie limitat la 100—150 g/zi avînd în vedere posibilităţile de sinteză a grăsimilor din hidrocarbonate; se ştie că dietele restrictive în zaharuri şi făinoase tind să reducă trigliceridele.

Alimente permise: lapte ecremat, albuş de ou, carne şi peşte slab, bulion slab, legume (în afară de sfeclă în exces), făinoase (exceptînd grîul încolţit), cartofi (în limita raţiei), fructe, salate, preparate cu uleiuri proaspete, zeamă de lămîie, oţet, sosuri picante, compot, zahăr, prăjituri din albuş de ou, îngheţată de fructe, budinci cu lapte desmîntînit.

Modul de preparare a alimentelor: fierte în apă, înăbuşite sau fripte.

Alimente interzise: lapte total, unt, brînzeturi grase sau fermentate, smîntînă, carne grasă de porc, miel, oaie, peşte gras (ton, somn, nisetru, sardele), gălbenuş de ou, ciocolată.

Măsuri privind activitatea fizică şi psihică. Date privind reglementarea condiţiilor de viaţă au fost evocate la angina pectorală. Un rol favorabil important îl au exerciţiile de cultură fizică organizate: masaje, gimnastică respiratorie, gimnastică circulatorie şi cura de teren. Desigur că indicarea şi gradarea eforturilor sînt dependente de forma clinică a cardiopatiei ischemice. Combaterea sedentarismului trebuie să constituie un obiectiv principal.

Măsuri privind cauzele predispozante. Terapeutica aterosclerozei include şi pe aceea a *factorilor favorizanţi* ai localizării coronariene: obezitatea, hipertensiunea arterială, diabetul, fumatul. *Tratamentul profilactic* va fi întreprins în cazul unei eredităţi încărcate: diabet, hipertensiune arterială, hipercolesterolemie.

Medicaţii normolipemiante sau hipocolesterolemiante

Utilizarea unor medicaţii normolipemiante este indicată cînd au fost constatate creşteri ale colesterolului, trigliceridelor sau β-lipoproteinelor cu densitate scăzută.

Numărul mare de medicaţii propuse arată complexitatea obiectivelor de atins, la care se adaugă numeroase aspecte încă nerezolvate ale patogeniei aterosclerozei.

a) *Medicaţii lipidoconversante şi cu acţiune de dispersie*

Dintre acestea fac parte *heparina* şi *substanţele heparinoide*. Activitatea lor antiaterogenă constă în modificarea stării fizice şi a dispersiei lipoproteinelor (acţiune de clarificare), prin transformarea macrolipoproteinelor cu moleculă mare în α-lipoproteine cu moleculă mică şi efect aterogen redus (acţiune lipidoconversantă).

Heparina în doze mici (antiaterogene sau antilipemice) nu are acţiune anticoagulantă putînd fi utilizată fie:

— *pe cale i.v.* (1 fiolă = 5 000 U.I./ml = 50 mg): 3 fiole/săptămînă, în cure de 30—60 de zile, repetîndu-se la nevoie de 2—3 ori pe an;

— *pe cale orală* (heparină lipocaică), în comprimate conţinînd heparină 1 000 U.I. + 0,02 g factor lipocaic: 3—4 comprimate/zi sublingual, după mese, în cure de 60 de zile, cu pauză de o lună, repetîndu-se de 2—3 ori pe an.

Heparinoizii sînt substanţe similare cu heparina, de care se deosebesc prin faptul că acţiunea anticoagulantă este practic nulă în dozele terapeutice. Sînt substanţe de origine animală: extract din mucoasă gastrică (dodemucil) sau din mucoasa duodenală (ateroid, asclerol) sau de origine vegetală: poliester de pentosan (hemoclar).

Asclerol (ateroid), comprimate de 10 mg, se administrează 4—6/zi, timp de 30 de zile, alternînd cu pauze; 3—4 cure anual.

Hemoclar (comprimate de 50 mg şi fiole de 100 mg), 4 comprimate/zi, la mese, 15 zile pe lună sau 3 fiole/săptămînă, în prima săptămînă, după care se face zilnic o fiolă timp de 10—15 zile; se repetă de 3—4 ori pe an.

b) *Medicaţii de inhibare a sintezei colesterolului*

Clofibratul (etil-p-clorfenoxiizobutirat) se găseşte sub formă de comprimate de 250 mg (atromid, regelan) sau asociat cu androsteron, un derivat de testosteron fără acţiune androgenă (atromid A); se administrează 6—8 comprimate/zi, în cure de 30—45 de zile.

Atheran — produs estrogenic (metilclorestronă) fără proprietăţi feminizante, prezentat în drajeuri de 2 mg: 3 drajeuri/zi, 15 zile pe lună.

Acizi acetici substituiţi. Acidul feniletilacetic inhibează sinteza colesterolului endogen la nivelul acetil-coenzimei A deci într-un stadiu precoce; ineficienţa terapeutică constatată uneori este explicată de posibilitatea de a se sintetiza colesterolul şi din acetilaldehidă, acid butiric, acid piruvic. Se utilizează: *feniletilacetamida (hiposterol)* — comprimate de 0,40 g — în doză medie de 4—6 comprimate/zi, în cure de 4—12 săptămîni, sau fiole de 1 g — serii de 20 de fiole, repetate de 2—3 ori pe an; *tetraacetilpentaeritrolul (normosterol)*, prezentat în drajeuri de 0,50 g; doza medie este de 3—6/zi administrat timp de 15 zile pe lună de 4—6 ori pe an.

c) *Acceleratori ai catabolismului şi eliminării substanţelor lipidice*

Din această grupă fac parte: acidul nicotinic, derivaţii săi şi dextroizomerii tiroxinei.

Acidul nicotinic (vitamina PP, nycil), 2—3 comprimate/zi, are efecte hipolipemiante; totuşi, utilizarea lui este limitată din cauza efectelor secundare: valuri de căldură, hipotensiune arterială, prurit.

Derivaţii acidului nicotinic par lipsiţi de aceste inconveniente: *nicotinatul de aluminiu (nicalex)*, care se absoarbe lent în tubul digestiv fiind hidrolizat în acid nicotinic activ şi hidroxizi de aluminiu; se administrează sub formă de comprimate de 500 mg, 3—6/zi, în cure de 30—60 de zile, de 2—3 ori pe an; *nicotinatul de dimetilxantină (complamin)*, tablete de 150 mg sau fiole de 300 mg; se începe prin 3 comprimate/zi, crescîndu-se la 3 × 2 comprimate/zi, după care se trece la tratament de întreţinere: 3 × 1/2 sau 1 comprimat/zi, timp de 30—60 de zile. Nu se utilizează în sindromul Kimmelstiel-Wilson. În medicaţiile cu ganglioplegice sau simpaticolitice trebuie utilizat cu prudenţă sau evitat; se evită hipnoticele şi sedativele de tip fenotiazinic, deoarece cresc riscul de accidente alergice. În insuficienţa cardiacă trebuie evitată calea de administrare i.v. sau dozele mari orale.

Dextroizomerii tiroxinei (detirona, colexina) sînt produşi de sinteză analogi hormonului tiroidian (sodium dextrotiroxină); produc creşteri catabolice lipidice, fără efecte cardiace şi metabolice importante. Se administrează sub formă de tablete de 2 mg, în doză medie de 4—6 mg/zi, în cure de 45—60 de zile; sînt contraindicaţi în angina pectorală cu alterări electrocardiografice de tip ischemic importante.

d) *Medicaţii mobilizatoare ale lipidelor fixate pe peretele arterial*

Din acest grup fac parte *substanţele lipotrope* (acţiune antiaterogenă redusă): metionina, 3—6 g/zi; inozitolul sau mezoinozitolul, 2 g/zi; clorura de colină, 4 g/zi; factorul lipocaic (produs din pancreasul endocrin), 0,30 g/zi; mecoparul, (complex de factori lipotropi), 3—6 drajeuri/zi, în cure de 15—

30 de zile, de 4—6 ori pe an, de obicei în asociaţie cu hipocolesterolemiante majore.

Vaselastica cuprinde 3 grupe de fermenţi: citogenază — lipoxidază, aminoacidoxidază, tirozinază — triptază; ar avea acţiune lipidomobilizatoare şi de dezaminare a aminelor hipertensive, cu valoare discutabilă; se prescrie 1 fiolă/zi i.m., în serii de 15—20 de injecţii.

e) *Alte medicaţii*. *Solvosterol* — complex de 5 aminoacizi — sub formă de comprimate de 100 mg, în doză medie de 3 comprimate/zi (sublingual), în cure de 30—40 de zile, sau fiole de 100 mg, 3—4 fiole i.m./zi în serii de 15 zile, care se repetă de 2—3 ori pe an. *Sitosterol*, produs vegetal (fracţiune uleioasă din legume, cereale şi fructe), inhibează absorbţia intestinală a colesterolului; se prescrie în granule — 3 linguriţe/zi, timp de 10 zile/lună.

Piridoxina (vitamina B_6) — în comprimate de 250 mg, fiole de 50 mg şi 250 mg, are acţiune lipotropă, influenţînd acizii graşi nesaturaţi, în doze de 250—500 mg/zi, sau 1 fiolă/zi, timp de 20 de zile. Se asociază cu alte medicaţii: vitamina C (1—2 g/zi).

ARTERIOSCLEROZA OBLITERANTĂ PERIFERICĂ

Afecţiune provocată de stenozarea sau ocluzia arterelor mari şi medii prin „plăci ateroscleroase", ducînd la insuficienţă arterială sau ischemie periferică. Nu rareori este asociată cu alte localizări (coronariene, mezenterice sau retiniene).

Progresivitatea stenozei arteriale este condiţionată de: a) dezvoltarea şi evolutivitatea plăcilor ateroscleroase, dependente de un aport crescut de lipide, asocierea cu diabetul; b) precipitarea de tromboze arteriale, favorizate de factorii vasoconstrictori care măresc staza endovasculară încetinind circulaţia, starea de trombofilie sau scăderea potenţialului fibrinolitic, alterarea intimei ducînd la aglutinare plachetară şi declanşarea trombozei arteriale; c) fecţii de focar diverse, reumatismul prin mecanisme toxialergice sau prin depuneri sporite de fibrină, agravează ocluzia (Moga).

Tratament

Tratamentul medical constă în:

1. *Eliminarea cauzelor vasoconstrictoare.* Evitarea frigului şi a umidităţii, încălţămintea uşoară, utilizarea de ciorapi de lînă şi suprimarea tutunului constituie primele măsuri; vor fi evitate jartierele sau poziţia de stat picior peste picior.

2. *Evitarea infecţiilor locale.* Profilaxia ulceraţiilor constă în păstrarea unei igiene locale, evitarea unghiei încarnate sau aplicarea de substanţe corozive în caz de bătături, tratarea imediată cu fungicide a micozelor.

3. *Creşterea fluxului sanguin şi producerea de vasodilataţie* prin:

A. *Procedee fizice*: a) *gimnastică vasculară Bürger*, care constă într-un ciclu de mişcări succesive: se ridică membrele inferioare la un unghi de 45° timp de 3 minute, bolnavul fiind în decubit dorsal, după care se lasă atîrnate la marginea patului timp de 3—5 minute şi se revine la poziţia orizontală alte 5 minute, repetîndu-se de 4—5 ori într-o şedinţă; b) *pat oscilant* (Sanders), cu mişcări în lungul axei longitudinale timp de 2 minute, ridicări alternative ale picioarelor de 15 cm şi coborîri de 30—37,5 cm; c) *picioarele* trebuie să fie sub nivelul inimii, poziţie care se obţine prin ridicarea capului patului cu 15—20 cm de la podea; d) *exerciţii fizice moderate*, constînd în mers liniştit pe jos, pe teren plan, cu opriri în caz de apariţie a durerii; e) *crenoterapie* prin băi carbogazoase care produc vasodilataţie, hiperemie, sedare, recomandîndu-se cură termală la Vatra Dornei, Covasna, Buziaş, Borsec, Tuşnad.

B. *Medicație spasmolitică sau vasodilatatoare*, care acționează în mod divers la nivelul simpaticului (simpaticolitică), musculaturii (miorelaxantă), parasimpaticului sau are acțiuni complexe.

a) *Medicații sau procedee vasodilatatoare active*

Histamina hidroclorică, sol. apoasă 0,01% (0,1 mg), în perfuzii intraarteriale; se pot asocia antibiotice și heparină în caz de ulcerații. Se recomandă 10—12 ședințe la interval de 3—5 zile în stadiile al III-lea și al IV-lea; este contraindicată la coronarieni și alergici. În caz de intoleranță se administrează romergan 1/2—1 fiolă i.m.

Tolazolin (perifen, priscol), comprimate de 25 mg sau fiole de 10 mg, este indicat în stadiile al II-lea și al III-lea; se administrează pe cale orală, 3—6 comprimate/zi, timp de 15—20 de zile pe lună, sau parenteral, 1—4 fiole i.m./zi, 10—15 zile pe lună, sau intraarterial, în stadiul pregangrenos sau gangrenos. Este contraindicat în angina pectorală.

Papaverina, fiole de 0,04 g și 0,10 g, se administrează 0,16—0,30 g/24 de ore, oral, i.v. sau intraarterial, în doze fracționate de 0,04—0,06 g. *Eupaverina*, derivat de papaverină, pe cale orală (0,03 g × 3—4/zi), i.v. sau intraarterială.

Hydergine, soluție (0,1%), comprimate de 0,25 mg sau fiole 1 ml (0,3 mg); se administrează 1—2 ml i.m. sau s.c./zi, timp de 10—20 de zile, 3 × 30 picături sau 6—8 comprimate/zi, timp de 30—60 de zile.

Hidrosarpan (raubazina), simpaticolitic, alcaloid nesedativ, derivat de *Rauwolfia serpentina;* se administrează 4—6 comprimate de 1 mg/zi, timp de 20 de zile pe lună.

Duvadilan, comprimate de 10 mg și fiole de 10 mg; se administrează 4 comprimate/zi sau 1 fiolă/zi, 15—20 de zile pe lună.

Ilidar (azapetină), simpaticolitic, sub formă de comprimate de 25 mg; doza zilnică este de 4—6 comprimate.

Infiltrațiile simpaticului lombar cu novocaină pot produce ameliorări trecătoare; un efect mai durabil par a avea infiltrațiile cu alcool.

Pompajul arterial (Hărăguș) constă din aspirarea și reintroducerea rapidă a 10—20 ml sînge (arterial).

b) *Medicații vasodilatatoare de fond*

Vitamina PP (acidul nicotinic) în comprimate de 0,10 g sau fiole de 3% și 5%; se administrează 3—6 comprimate/zi, timp de 15 zile pe lună, sau 1—2 fiole i.m.; este dificil de suportat, producînd vasodilatație intensă, prurit.

Derivații acidului nicotinic, foarte utilizați actualmente, avînd și acțiune hipocolesterolemiantă, cuprind: *complamin* (nicotinat de dimetilxantină), comprimate de 150 mg, fiole de 300 mg; se începe cu 3 comprimate, crescîndu-se la 3 × 2 și se trece la doze de întreținere de 3 × 1/2 sau 1 comprimat, timp de 30—60 de zile; *ronicol* (nicotinilalcool), comprimate de 25 mg, 4—6 comprimate/zi, timp de 15—30 de zile, sau *ronicol-retard*, comprimate de 150 mg, 1—2/zi.

Alte produse: *vasculat*, comprimate de 25 mg, 3—4/zi, sau fiole de 50 mg, 10—15 injecții i.m. pe lună; *dedil* (diisopropilamina), miorelaxant și simpaticoplegic, în comprimate de 50 mg, 3—6/zi, 15—30 de zile sau fiole de 25 mg, 1—2 i.m./zi, 10—15 zile; *ciclandelat*, comprimate de 100 mg, 3 pe zi timp de 20 de zile pe lună.

Padutin-dépôt, *kalicreină-dépôt*, extracte de pancreas, fiole de 40 u.; se începe progresiv cu 1/2, 3/4, 1 fiolă la 2 zile, serii de 15 fiole; suprimarea nu se face brusc, ci regresiv. Se prescriu 4—5 serii pe an. Alcoolul (whisky, coniac), este de recomandat în cantități moderate (80—150g/zi).

4. *Agenți dislocanți*. Ischemia poate fi agravată de aglutinarea celulelor sanguine — efect de *sludging*; utilizarea de agenți dislocanți *(disludging agents)* ca antimalaricele nivachin, plaquenil, clorochin, comprimate de 400 mg, în doze de 600 mg/zi, în tratamente prelungite, par să diminueze claudicația intermitentă.

5. *Tratamentul aterosclerozei* (vezi p. 20).

6. *Tratamentul diatezei trombofilice* prin anticoagulante este indicat în: stări pregangrenoase sau gangrenoase, asocierea cu insuficienţă cardiacă, recidive, stări posttrombotice; durata medicaţiei anticoagulante este de 1—3 luni.

7. *Tratamentul ulceraţiilor şi al gangrenei infectate* constă în antibiotice, băi locale cu permanganat de K (1:10 000), soluţii saline, debridarea şi excizia ţesuturilor necrozate.

8. *Îndepărtarea factorilor de agravare a aterosclerozei* — obezitate, hipertensiune, sedentarism, infecţii de focar.

Tratamentul chirurgical constă în: *simpatectomie*, indicată în trombozele arteriale de la nivelul arterei poplitee în jos; *operaţii restauratoare* — trombectomie simplă, trombectomie cu endarteriectomie, punţi arteriale şi înlocuiri arteriale cu grefe sintetice sau naturale (venoase). În indicaţia operatorie trebuie manifestată prudenţă, avînd în vedere că arterioscleroza obliterantă periferică este „o boală eminamente medicală“.

ARTERITA TEMPORALĂ
(boala Horton, arterita cranială)

Arterită segmentară de origine necunoscută, întîlnită la ambele sexe, la vîrsta de peste 50 de ani şi caracterizată clinic prin febră, pierdere în greutate, astenie, cefalee, pierderea vederii (în 50% din cazuri), leucocitoză, viteză de sedimentare crescută.

Tratament. *Corticosteroizi*: se începe cu doze mari de cortizon (300 mg/zi), continuînd ulterior cu 200 mg timp de 2—6 săptămîni; se reduc apoi la 25—75 mg/zi pînă la oprirea procesului. *Ameliorarea durerii* se obţine prin infiltraţii locale cu novocaină 1% sau xilină, aspirină 3—4 g/zi; sînt contraindicate opiaceele.

ARTERITE SECUNDARE

Tratamentul etiologic este condiţionat de boala respectivă: a) *arteritele diabetice* — observarea riguroasă a regimului, control repetat al glicemiei, utilizarea la nevoie a medicaţiei hipoglicemiante (insulină, sulfamide antidiabetice); medicaţia vasodilatatoare puternică, antibioticele influenţează gangrena umedă, ulceraţiile; b) *arteritele infecţioase* (în rickettsioze, tifos exantematic) — utilizarea de tetraciclină 2 g/zi, timp de 30—45 de zile, poate fi utilă; îndepărtarea infecţiei de focar în arteritele reumatice (Goia, Moga); c) *periarterita nodoasă* — corticoterapie.

BLOCUL ATRIOVENTRICULAR

Tulburare în progresiunea stimulului sinoatrial produsă de întîrzieri sau opriri la nivelul nodului Aschoff-Tawara.

Cunoaşte următoarele diviziuni: *bloc a.v. de gradul I*, caracterizat prin alungirea intervalului *P—R* peste 0,20 sec. şi în care fiecare stimul atrial este urmat de un complex *QRS*; *bloc a.v. de gradul al II-lea* (parţial sau incomplet), la care unda *P* nu este urmată de complexe *QRS* decît la 2, 3, 4 bătăi atriale, formînd blocuri de tip 2:1, 3:1, 4:1 în raport cu răspunsul ventricular; alteori, apariţia blocului este precedată de alungirea progresivă a intervalului *P-R* (fenomen Wenckebach); *bloc a.v. de gradul al III-lea*, la care stimulul sinoatrial este întrerupt complet la nivelul joncţiunii a. v., apărînd un centru ectopic sau *pacemaker*, situat în fasciculul His sau în ramurile sale şi care preia comanda ventriculară (ritm idioventricular de 45 de bătăi/minut), încît nu mai există nici o relaţie între succesiunea undelor *P* şi a complexelor *QRS* (disociaţie completă prin bloc a.v.).

Etiologie. Intervin factori diverşi care pot acţiona singuri sau asociaţi:

nervoşi sau reflecşi — sindromul sinocarotidian, tuse, reflexe viscerale de cauze abdominale, toracice, cardiace; *ischemici* — ardiopatii ischemice, infarct miocardic, hipertrofii ventriculare stîngi, hipoxie, hipovolemie; *inflamatori* — endocardită bacteriană, calcifieri valvulare, lues, periarterită nodoasă; *medicamentoşi* — digitală, chinidină, procainamidă, ajmalină, prostigmină, acetilcolină, săruri de potasiu, anestezice; *metabolici* — hiperkaliemie, hipotiroidie, boala Addison; *boli congenitale* — defecte ventriculare septale, fibroelastoză, canal atrioventricular comun; *traumatici*.

Simptomatologie. Blocul atrioventricular poate evolua asimptomatic; sincopele în sindromul Adams-Stockes (pierderea cunoştinţei, stări convulsive) pot fi provocate fie de o rărire a ritmului ventricular sub 20 de bătăi/min. fie de oprirea cardiacă, explicată prin migrarea *pacemaker*-ului din vecinătatea fasciculului His spre ramurile sale sau spre reţeaua Purkinje, unde devine incapabil să producă impulsuri eficiente.

Tratament. Nu există medicaţie specifică pentru blocul a.v. şi, oricare ar fi gradul său, conduita este similară: îndepărtarea factorului etiologic şi medicaţia simptomatică în caz de rărire a pulsului sau în sindromul Adams-Stockes.

Tratamentul etiologic al blocului a.v. constă în: medicaţie antiinfecţioasă sau antiinflamatorie în cazul unei infecţii acute sau subacute (reumatism poliarticular acut), tratament antibiotic (penicilină), suprimarea medicaţiei susceptibile de tulburări de conducere (digitală, chinidină, procainamidă), vasodilatatoare coronariene în cardiopatiile ischemice, corectarea hiperkaliemiei.

Rezultatele terapeutice urmate de succese, în special în blocul a.v. din bolile infecţioase s-au datorit diverselor droguri.

Tratament simptomatic. În caz de *rărire a pulsului* se intervine cînd ritmul cardiac scade sub 35 de bătăi/min. recomandîndu-se: isuprel, aleudrină, comprimate de 10—20 mg la 3—6 ore; atropină 0,5—1,0 mg; sulfat de efedrină 0,015—0,03 g × 4—6/zi.

În caz de *oprire cardiacă (sindrom Adams-Stockes)*, tratamentul de urgenţă constă în: stimulare cardiacă prin lovituri ritmice în regiunea precordială, masaj cardiac extern sau inhalarea de nitrit de amil, dacă respiraţia este menţinută; respiraţie gură-la-gură; injectare intracardiacă de isuprel 0,02 mg sau adrenalină 0,25—0,5 ml sol. $1^{0}/_{00}$; administrare de oxigen. După reapariţia bătăilor inimii sau în caz de ritm foarte rar, se administrează isuprel în perfuzie (1 mg/200 ml soluţie de glucoză 5%, X—XX pic./min.) sau pe cale s.c. ori i.m. (0,1—0,2 mg la 1—3 ore); adrenalină 1 ml (1 mg) soluţie $1^{0}/_{00}$ i.m. sau adrenalină hidroclorică în suspensie uleioasă 2 mg, la interval de 10—12 ore.

Administrarea de lactat de sodiu în soluţie molară poate fi, uneori, utilă.

Pentru prevenirea crizelor Adams-Stockes se recomandă, cu rezultate variabile, diverse medicaţii: isuprel, aleudrină, comprimate de 5—10 mg la 4—6—8 ore, sau izoproterenol, comprimate de 30—60 mg, la 4—6 ore. ACTH 100 u./zi, timp de 3—4 zile, prednison 15 mg × 4/24 de ore, timp de 2 zile şi apoi 20—30 mg/zi, timp de 15—30 de zile, au fost utilizate cu succes în sindromul Adams-Stockes. Mecanismele ameliorării sînt imprecise.

Benzotiazidele, prin producerea unei „hipokaliemii provocate“ de 3,5—3,9 mEq, ar ameliora conductibilitatea datorită creşterii potenţialului de membrană în repaus; se administrează clorotiazidă (esidrex sau nefrix).

Digitala este recomandată de unii în scopul permanentizării blocului a.v.; aşa-zisele efecte favorabile sînt diminuate mult de apariţia tahicardiei ventriculare sau a sistolelor premature, fapt care determină pe cei mai mulţi să o contraindice în blocul a.v. complet, asociat sau nu cu crize Adams-Stockes, chiar în prezenţa unei insuficienţe cardiace (Friedberg).

Stimulatorii electrosistolici artificiali (pacemaker), introduşi în ultimul timp în clinică, sînt indicaţi în caz de urgență: *pacemaker*-ul extern, care nu poate fi utilizat timp mai îndelungat, sau *pacemaker*-ul (stimulatorul) electric intern, introdus pe cale venoasă, care poate fi menținut 3—4 săptămîni. Indicațiile aplicării unui *pacemaker* artificial cardiac permanent sînt: sindromul Adams-Stockes refractar la tratament medicamentos și insuficiența cardiacă prin bradicardie.

BLOCUL DE RAMURĂ

Tulburare de conducere caracterizată prin întîrzierea sau oprirea stimulului sinoatrial la nivelul ramurilor fasciculului His; este identificat electrocardiografic prin modificări ale complexului *QRS*, creșteri ale duratei lui și întîrzieri ale deflexiei intrinsecoide în V_1 (blocul de ramură dreaptă) sau în V_5 (blocul de ramură stîngă).

Etiologie. Tulburarea poate fi *pasageră* — intoxicații (digitală, chinidină, procainamidă, ajmalină), hiperkaliemie, infecție reumatică, pneumonie, viroze diverse, anestezie, anoxie miocardică, tahiaritmii, embolii pulmonare, șoc — sau *permanentă* — cardiopatii ischemice, hipertensiune arterială severă, cardiopatii congenitale.

Tratament. Nu există un tratament al blocului de ramură, acesta fiind asimptomatic; prezența lui atrage atenția asupra factorilor etiologici diverși. Conduita constă în eliminarea diverselor medicații susceptibile de tulburări de conducere, tratament antiinflamator și antiinfecțios (infecție reumatică, lues), vasodilatatoare coronariene, medicație antiaterosclerotică.

BLOCUL SINOATRIAL

Tulburare de conducere provocată fie de absența stimulului sinuzal, fie de blocarea lui la nivelul joncțiunii nodului sinoatrial cu atriul.

Etiologie. Se cunosc diverse cauze: intoxicație digitalică, cu chinidină, procainamidă, noradrenalină, reflexe vagale apărute în cursul intervențiilor chirurgicale (pe torace, cord, viscere abdominale) sau al anesteziei, miocardită (difterie, tuse convulsivă, parotidită epidemică), cardiopatii ischemice (infarct miocardic), hiperkaliemie, tumori comprimînd sinusul carotidian.

Tratamentul, care constă în eliminarea factorilor etiologici și administrarea de diverse droguri vagolitice, simpaticomimetice, este necesar numai cînd apar sincope. Se prescriu: *atropină*, 0,6 — 1,0 mg s.c., repetîndu-se, dacă este tolerată, la 3—4 ore; *efedrină*, 0,025 g la 4 — 8 ore; în cazul apariției unui sindrom Adams-Stockes se recomandă izoproterenol (isuprel), comprimate, 5 — 15 mg, administrate sublingual.

BOALA FĂRĂ PULS
(sindromul de crosă aortică)

Afecțiune provocată prin obliterarea unora dintre trunchiurile arteriale supraaortice: trunchiul brahiocefalic, artera subclaviculară stîngă, artera carotidă primitivă.

Etiologia este variabilă; la tineri — panarterită inflamatorie nespecifică (boala Takajashu) sau lues, anevrism aortic cu obliterare secundară a ramificațiilor arteriale; la vîrstnici — ateroscleroză.

Simptome. Se caracterizează, clinic, prin *absența pulsului* radial și cubital și, uneori, a celui carotidian, axilar sau humeral; diverse *semne oculare* — diminuarea bruscă a acuității vizuale, în special în timpul mersului, în ortostatism — sau *neurologice* — cefalee, vertij, amnezie.

Tratamentul este în raport cu *etiologia*: antiluetic, antiaterosclerос; în boala Takajashu — prednison 30—40 mg/zi, timp de 30—40 de zile, asociat cu tetraciclină 2 g/zi, timp de 30 de zile; la nevoie, medicația vasodilatatoare se asociază în toate formele etiologice.

BOALA RAYNAUD

Tulburare funcțională a arterelor mici, caracterizată prin crize vasoconstrictive ale arterelor terminale de la degetele mîinilor și picioarelor — sincopa extremităților —, cu paloare și răcire urmate de cianoză (anoxie locală) și vasodilatație, sudații, creșterea temperaturii locale.

Crizele „sincopale" sînt produse de frig, emoții, umiditate, putînd fi uni- sau bilaterale, simetrice; evolutiv, apar tulburări trofice limitate (ulcerații) și mai rar gangrenă.

Etiologie. Se deosebește boala Raynaud primitivă, care apare la tineri, în special la femei, și sindromul Raynaud secundar, întîlnit în bolile ocluzive cronice arteriale, coasta cervicală, colagenoze (sclerodermie, lupus eritematos diseminat), boli neurologice diverse (nevrite periferice, radiculite, hernie de disc, siringomielie), crioglobulinemie, hemoglobinurie paroxistică.

Tratament. *Profilactic*, se recomandă evitarea fumatului, frigului, sedare prin neuroplegice, psihoterapie. *Curativ*, se administrează *vasodilatatoare* diverse: tolazolin 25 mg × 3—6/zi, hydergine, ronicol, ilidar (vezi „Arterioscleroza obliterantă periferică") sau nitrocompuși cu acțiune prelungită. În formele severe se recomandă ganglionectomia. Tratamentul *etiologic* este indicat în sindromul Raynaud secundar — scalenotomia, exereza coastei cervicale; în sclerodermie a fost utilizată paratiroidectomia.

CARDIOPATII CONGENITALE

Defecte structurale anatomice ale inimii sau ale marilor vase, apărute în timpul vieții intrauterine sau persistențe ale unor căi circulatorii fetale — gaura ovală și canalul arterial — după naștere.

Clasificarea cardiopatiilor congenitale se face pe baza *datelor clinice* — cardiopatii cianogene și fără cianoză —, *hemodinamice* — cu șunt stînga→dreapta (arteriovenos) sau dreapta→stînga (venoarterial), asociat cu hipertensiune pulmonară (debit pulmonar mărit) sau hipovascularizație pulmonară (debit pulmonar diminuat) —, a *datelor electrice și radiologice* — prezența hipertrofiei ventriculare stîngi, drepte sau bilaterale.

Grupa I-a, fără cianoză și fără șunt, cuprinde (în ordinea frecvenței): a) *anomaliile orificiului aortic și ale aortei* — stenoza orificiului aortic, coarctația aortică, anomaliile arcului aortic, anevrismul congenital al sinusului Valsalva, anomaliile arterelor coronare, hipoplazia aortică; b) *anomaliile orificiului pulmonar* și *ale ramurilor pulmonare* — stenoza pulmonară, coarctația ramurilor pulmonare; c) *alte anomalii*: ectopia cardiacă, dextrocardia, hipertrofia cardiacă congenitală, fibroelastoza subendocardică, miopatii congenitale, blocul a.v. congenital, sindromul W.P.W.

Grupa a II-a, fără cianoză și cu șunt stînga→dreapta (arteriovenos) cuprinde: persistența canalului arterial, defectul de sept atrial, defectul de sept ventricular, defectul de sept aortopulmonar, drenajul parțial al venelor pulmonare, canalul atrioventricular comun.

Grupa a III-a, cu șunt dreapta→stînga (venoarterial) cuprinde: tetralogia Fallot, trilogia Fallot, complexul Eisenmenger, atrezia pulmonară, transpoziția marilor vase, trunchiul arterial comun, atrezia tricuspidei, ventriculul unic, inima biloculară sau triloculară (atriu comun).

Terapeutic, obiectivele care trebuie urmărite în cardiopatiile congenitale sînt:

a) *chirurgicale* — cardiopatii care pot fi corectate total sau parțial; cardiopatii care nu pot fi corectate, putîndu-se crea șunturi Taussig-Blalock pentru supraviețuire sau care nu au indicație chirurgicală;

b) *medicale* — prevenirea complicațiilor în cazurile în care nu se poate face intervenția sau aceasta trebuie temporizată.

CARDIOPATII CONGENITALE CU INDICAŢII CHIRURGICALE PENTRU CORECTAREA DEFECTULUI

PERSISTENŢA CANALULUI ARTERIAL constă în neobliterarea după naştere a căii de derivaţie fetală a sîngelui din artera pulmonară în aortă.

Poate evolua *izolată* (13%) sau *asociată* cu alte defecte. Fiziopatologic, se caracterizează prin creşterea debitului pulmonar datorită pătrunderii sîngelui din aortă în circulaţia pulmonară (şunt stînga→dreapta) şi diminuarea debitului sistemic; tardiv, poate apărea hipertensiune pulmonară în şunturile mari.

Tratamentul constă în secţionarea sau ligaturarea canalului arterial; mortalitatea este practic nulă la copii, putînd fi indicată „profilactic"; are *indicaţie formală* în şunturile mari cu suprasolicitări ventriculare şi diminuarea rezervei cardiace. La persoanele mai în vîrstă, indicaţia este relativă sau cu prudenţă. Contraindicaţii: asocierile cu hipertensiunea pulmonară şi inversarea şuntului sau cu alte defecte cardiace.

COARCTAŢIA DE AORTĂ TIP ADULT (9%) se caracterizează prin stenoză de întinderi variate la nivelul istmului aortic, sub inserţia canalului arterial, circulaţie colaterală toracică, hipertensiune arterială suprastenotică şi hipotensiune cu hipovascularizaţie în segmentele substenotice.

Tratamentul constă în rezecţia zonei stenozate, urmată fie de suturare cap la cap, fie de anastomoză prin intermediul unei grefe artificiale sau naturale. Mortalitatea este de 5%. Vîrsta optimă a intervenţiei este 8—20 de ani; înainte de 8 ani, dimensiunile mici ale aortei împiedică realizarea unei anastomoze în condiţii bune. Poate fi încercată şi la vîrste mai înaintate, avînd în vedere posibilităţile actuale de grefă.

DEFECTUL SEPTAL ATRIAL cuprinde anomaliile de dezvoltare ale septului interatrial, fie parţiale — persistenţa găurii ovale *(ostium secundum, ostium primum)* —, fie totale (atriu comun în inima bi- sau triloculară).

Fiziopatologic, se caracterizează prin şunt stînga→dreapta, care permite trecerea sîngelui din atriul stîng în cel drept, creşterea debitului pulmonar, supraîncărcarea inimii drepte şi a circulaţiei pulmonare cu scăderi corespunzătoare ale debitului sistemic. Evoluează izolat (7—15%) sau asociat cu alte defecte, fiind cea mai frecventă cardiopatie congenitală.

Tratamentul constă în corectarea defectului prin metode închise (atrioseptopexie, circumocluzie) sau metode deschise, prin aplicarea unei grefe sub hipotermie sau circulaţie extracorporeală. Vîrsta optimă pentru intervenţie este 8—10 ani, indicaţia fiind axată pe valorile creşterii debitului pulmonar (cel puţin de 2 ori mai mari decît ale debitului sistemic). Contraindicaţii: hipertensiunea pulmonară cu cianoză (inversarea şuntului) şi defectele septale mici.

DEFECTUL SEPTAL VENTRICULAR IZOLAT se caracterizează prin: dezvoltări incomplete ale septului, situate jos (musculare) sau sus (membranoase) şi poziţie normală a aortei.

În alte defecte septale ventriculare — tetralogia Fallot, complexul Eisenmenger, transpoziţia vaselor —, anomalia septală se însoţeşte de dextropoziţia aortei.

Tratamentul constă în corectarea defectului prin suturi sau grefe sub circulaţie extracorporeală. Indicaţii: prezenţa hipertrofiei ventriculare stîngi, şunt larg stînga→dreapta şi presiuni de 80—85 mmHg în artera pulmonară. Contraindicaţii: defecte septale ventriculare mici, hipertensiuni pulmonare în care rezistenţele depăşesc 850 dyne sau în inversiunea şuntului.

STENOZA PULMONARĂ PURĂ se caracterizează prin stenoza orificială valvulară sau infundibulară şi, mai rar, a trunchiului arterial (postvalvulară). Creşterea presiunilor în ventriculul drept nu apare decît dacă orificiul este redus cu peste 50% din calibrul normal; neexistînd şunt, saturaţia în O_2 a sîngelui periferic este normală şi, numai în cazul unui orificiu mic cu debit sistemic redus, apare anoxemia periferică.

Tratamentul are ca obiectiv suprimarea obstrucției prin valvotomie sau infundibulectomie făcută sub circulație extracorporeală. Indicații: presiuni intraventriculare crescute (75—100 mmHg), gradient transorificial de peste 60—70 mmHg, semne electrice de hipertrofie ventriculară dreaptă importantă.

TETRALOGIA FALFOT (cardiopatie cianogenă) se caracterizează prin stenoză pulmonară orificială sau infundibulară (mai frecventă), dextropoziție a aortei, defect septal ventricular înalt (membranos) și hipertrofie ventriculară dreaptă.

Fiziopatologic, obstrucția sîngelui din ventriculul drept spre plămîn, datorită stenozei, produce creșterea presiunilor ventriculare drepte, devierea sîngelui din ventriculul drept spre circulația sistemică, favorizată de defectul de sept ventricular și dextropoziția aortei (șunt dreapta → stînga), egalizarea presiunilor dintre cele două ventricule, cianoză de tip central.

Tratamentul poate fi *paliativ*, prin crearea de șunturi între artera pulmonară și artera subclaviculară (Blalock — Taussig) sau între artera pulmonară și aortă (Potts), sau *radical*, prin corectarea totală a anomaliilor, folosind metode deschise, sub circulație extracorporeală: infundibulectomie sau valvotomie pulmonară și ocluzia defectului septal ventricular prin grefe.

Crearea de șunturi (intervenție paliativă) este indicată la copii cu stare generală alterată, cianoză marcată sau ca prim act spre corectarea totală. Vîrsta optimă pentru corectarea totală este de 5—8 ani; rezultatele îndepărtate sînt bune. Rezultatele mai puțin bune se explică prin stenoze marcate și cianoză severă, șunturi create anterior (Potts), defecte septale multiple, forme extreme de tetralogie Fallot cu atrezie pulmonară.

DEFECTELE SEPTALE AORTOPULMONARE se traduc prin tulburări de dezvoltare a septului aortopulmonar și comunicări între arterele aortă și pulmonară. Fiziopatologia este similară cu a persistenței de canal arterial.

Tratament. Corectare prin grefe din material plastic a defectului septal sub circulație extracorporeală. Rezultate excelente.

STENOZA PULMONARĂ CU ȘUNT INTERATRIAL INVERSAT (TRIADA FALLOT) se caracterizează prin stenoză pulmonară de tip valvular (frecventă) sau infundibular, defect septal atrial, creșterea presiunilor din atriul drept și ventriculul drept, cianoză de tip central, hipertrofie ventriculară dreaptă.

Tratamentul constă în corectarea stenozei pulmonare și, eventual, a defectului septal atrial.

DRENAJUL PARȚIAL AL VENELOR PULMONARE se traduce prin devărsări ale uneia din venele pulmonare în atriul drept, vena cavă superioară, vena subclavie dreaptă și, frecvent, asocieri cu defecte septale atriale.

Tratamentul constă în corectarea defectului septal atrial și reimplantarea venei pulmonare în atriul stîng.

CANALUL ATRIOVENTRICULAR COMUN include anomalii mergînd de la *ostium primum*, pînă la anomaliile de separare a canalului atrioventricular prin tulburări de dezvoltare a pliurilor endocardice ventrale și dorsale (defect septal atrial și ventricular, anomalii ale valvelor mitrale). Hemodinamic, se traduce prin șunt important stînga → dreapta, supraîncărcarea inimii drepte și a circulației pulmonare.

Tratamentul de corectare chirurgicală este indicat în toate formele, exceptînd cazurile cu persistență de *ostium primum* mic și insuficiență mitrală moderată; intervenția constă în corectarea defectului septal atrioventricular prin grefe și plastia valvei mitrale despicate. Rezultatele îndepărtate sînt bune, dar cu insuficiență mitrală reziduală frecventă.

ANOMALIILE ARCULUI AORTIC sînt explicate prin involuții incomplete ale arcurilor aortice fetale, ducînd la formarea de benzi fibroase care comprimă traheea și esofagul *(disphagia lusoria)*. Cele mai frecvente sînt: arc aortic la dreapta, arc dublu, arc aortic la dreapta cu canal arterial sau ligament arterial la stînga, arteră subclaviculară aberantă, arteră nenumită anormală.

Tratamentul constă în rezecţii parţiale ale benzilor fibroase sau ale anomaliilor vasculare, cînd sînt posibile. Rezultatele sînt excelente, dacă nu sînt asociate alte defecte cardiace.

CARDIOPATII CONGENITALE CU INDICAŢIE PENTRU CREAREA DE ŞUNTURI

Crearea de şunturi prin operaţia Blalock — Taussig este indicată în unele cardiopatii care nu pot fi corectate chirurgical, asigurîndu-se supravieţuirea: a) *boala Ebstein*, care constă în inserţii anormale ale valvulelor tricuspide, ducînd la ventricul drept mic şi asociere cu defect septal atrial; b) *atrezia pulmonară*, care constă în obliterarea orificiului pulmonar, dextropoziţia aortei, defect septal ventricular; c) *atrezia tricuspidă*, caracterizată prin obstrucţia orificiului atrioventricular, ventricul drept mic, defect septal atrial; d) *trunchiul arterial comun*, caracterizat prin absenţa aortei şi a pulmonarei, înlocuite printr-un canal arterial care ia naştere din ventricule; e) *ventriculul unic*.

Tratamentul medical. Obiectivele terapeutice constau fie în evitarea complicaţiilor, în cazul în care cardiopatia nu poate fi corectată chirurgical, fie în prepararea preoperatorie, deziderate realizate prin:

a) evitarea infecţiilor bronhopulmonare sau tratarea lor prin antibiotice;

b) combaterea poliglobuliei (în cazul cianozelor centrale), care poate favoriza, prin hemoconcentrare, apariţia de tromboze, impune hidratarea corespunzătoare şi evitarea de deshidratări bruşte;

c) posibilitatea declanşării insuficienţei cardiace prin infecţii bronhopulmonare repetate impune o medicaţie tonicardiacă prelungită;

d) profilaxia endocarditei, prin medicaţie antistreptococică şi suprimarea infecţiilor de focar dentare, amigdaliene etc.

CARDIOPATII ISCHEMICE NEDUREROASE

Cardiopatiile ischemice nedureroase cuprind: a) *formele asimptomatice*, caracterizate prin semne ischemice diverse, bloc de ramură dreaptă sau stîngă, fără semne clinice subiective sau obiective; b) *forme cu manifestări clinice nespecifice* (insuficienţă cardiacă stîngă sau globală, aritmii diverse — extrasistole, fibrilaţie şi flutter atrial, tahicardie paroxistică, tulburări de conducere atrioventriculare şi de ramură). Moartea subită prin fibrilaţie ventriculară sau oprire cardiacă poate surveni nu rareori în evoluţia acestor tipuri de cardiopatii ischemice.

Conduita terapeutică constă în: tratament simptomatic (insuficienţă cardiacă, aritmie), ameliorarea circulaţiei coronariene (vasodilatatoare de tip persantin, agozol), tratamentul sclerozei coronariene (tratament etiologic); anticoagulantele sînt contraindicate în general.

CORDUL PULMONAR CRONIC

Afecţiune caracterizată prin hipertrofie ventriculară dreaptă datorită hipertensiunii pulmonare cronice provocate de o varietate mare de boli interesînd parenchimul pulmonar, vasele pulmonare sau cutia toracică. Procesele pulmonare care duc la această stare pot să cuprindă, primitiv, sistemul circulator pulmonar sau aparatul respirator şi, evolutiv, pot să se influenţeze reciproc. Prezenţa insuficienţei ventriculare drepte nu este obligatorie, fiind considerată ca o modalitate evolutivă.

Clasificarea cordului pulmonar cronic şi a insuficienţei ventriculare drepte, bazată pe criterii fiziopatologice şi de localizare cuprinde:

A. *Sindromul de disventilaţie, prin afectarea parenchimului pulmonar*

1. *Distribuţie inegală a aerului alveolar*
a) Boli pulmonare obstructive (emfizem)
b) Boli pulmonare restrictive (cifoscolioză, sclerodermie, toracoplastie)
2. *Hipoventilaţie alveolară*
a) Impotenţa musculaturii respiratorii, obezitate, boli neuromusculare
b) Insensibilitate centrală respiratorie

B. *Hipertrofie ventriculară dreaptă prin afectarea vaselor pulmonare*

1. *Funcţie respiratorie normală*
a) Hipertensiune pulmonară primitivă
b) Embolii pulmonare repetate
c) Stenoză mitrală cu hipertensiune pulmonară secundară
d) Obliterări intravasculare de origini diverse sau extravasculare
2. *Funcţie respiratorie normală cu admisie venoasă*
a) Şunturi intracardiace şi hipertensiune pulmonară
b) Şunturi intrapulmonare şi hipertensiune pulmonară (embolii mari pulmonare)

Simptomatologia şi diagnosticul sînt în funcţie de boala de bază, examenul radiologic şi electrocardiografic, hemodinamica pulmonară, cercetarea saturaţiei în O_2 şi CO_2 şi a presiunilor lor parţiale, rezerva alcalină, pH-ul sanguin. În cazurile grave de insuficienţă cardiorespiratorie, evoluţia şi conduita terapeutică trebuie să fie corelate întotdeauna cu examenele gazelor sanguine.

Tratament. Conduita terapeutică este axată pe mecanismele fiziopatologice ale bolii de bază. Indiferent de forma etiologică, măsurile vor fi următoarele:

1. *Dezobstrucţia şi menţinerea căilor aeriene libere*

a) *Aspiraţii* prin tuburi endotraheale dacă bronhiile sînt pline de secreţii; în cazuri severe, asociate cu acidoză respiratorie, se indică traheostomia.

b) *Bronhodilatatoare*, care combat spasmul bronşiolic. Se utilizează, sub formă de aerosoli, diverse amine simpaticomimetice — aleudrin, isuprel sau, *per os*,—efedrină 0,02 g, isuprel 5—10 mg sublingual, aminofilină (miofilin), comprimate de 0,10 g (3—4/zi) sau în injecţii i.v.; mai pot fi utilizaţi derivaţii cromonei: spasmocromona 0,10 g (3—4 comprimate/24 de ore) sau oxiflavil 0,015 g, (3—4 comprimate/24 de ore).

c) *Steroizii* sînt indicaţi în bronhospasm sau în tulburări în difuziunea alveolocapilară, edemul bronşic; se administrează prednison 5 mg (4—6 comprimate/zi).

d) *Reducerea viscozităţii secreţiilor bronşice* poate fi încercată, cu rezultate variabile, prin aerosoli cu agenţi mucolitici — acetilcisteina (mucomist) — sau cu enzime (tripsină, dornază pancreatică); α—chemotripsina, fiole de 2 ml, administrată i.m. (1 fiolă/zi, timp de 15—20 de zile), poate fi un adjuvant preţios. Ca lichefiante ale secreţiilor se recomandă iodura de potasiu şi clorura de amoniu.

2. *Combaterea infecţiilor respiratorii*

Infecţiile respiratorii repetate constituie factori de agravare sau declanşare a insuficienţei cardiace; terapia cu antibiotice va fi instituită după efectuarea unei antibiograme pe culturile de germeni din spută.

3. *Combaterea hipoxemiei*

a) *Terapia cu oxigen* este indicată în cianoză, hipoxemie şi dispneea severă, avînd o eficienţă mai mare în tulburările de difuziune alveolocapilară. Se pot obţine presiuni ale O_2 de 80—100 mm Hg la concentraţii de 30—50%. În cazul unei oxigenări prea intense, există pericolul instalării unei hipercapnii, explicată prin creşterea saturaţiei în O_2 a sîngelui arterial, care antrenează hipoventilaţie alveolară, scăderea pH-ului sanguin cu acidoză respiratorie decompensată (narcoză hipercapnică). Evitarea hipercapniei se face prin: a) controlul repetat al pH-ului, al rezervei alcaline, presiunilor parțiale ale CO_2 și O_2 în sîngele arterial; b) administrarea lentă de oxigen (2—4 l/min.) pe sondă nazală, putîndu-se introduce concomitent și soluțiile pentru aerosoli.

b) *Ventilația asistată*, cu mască, la presiuni pozitive intermitente sau continuu (aparatele Bernett, Bird), permițînd presiuni de +10 sau +15 în timpul inspirației; hipoventilația nocturnă din timpul somnului favorizează hipercapnia, fapt pentru care se recomandă respirație prin mijloace mecanice timp de 6—8 ore în timpul nopții.

4. *Tratamentul insuficienței cardiace (ventriculare drepte)*

a) *Digitala și preparatele digitalice* au acțiune limitată sau diminuată în insuficiența cardiacă apărută în cordul pulmonar cronic; au indicație în cazul unei hipertrofii ventriculare drepte sau în perioadele de infecții acute respiratorii. Incidența toxicității și a supradozării este crescută în cordul pulmonar cronic. Se poate administra: digitală pulvis 0,10 g, 1—2 comprimate/zi, 4—5 zile pe săptămînă, sau digitalină 1‰, X—XII picături/zi, 3—4 zile pe săptămînă.

b) *Restricția de sodiu* este absolut necesară; dintre *diuretice* se recomandă *inhibitorii anhidrazei carbonice* (ederen, diamox, fonurit), comprimate de 250 mg, 2—8/zi, timp de 5—7 zile, avînd avantajul nu numai al creșterii diurezei, dar și al eliminărilor de bicarbonați, reducîndu-se astfel riscul unei narcoze hipercapnice. Diureticele tiazidice, acidul etacrinic trebuie recomandate cu prudență, deoarece, prin producerea de alcaloză metabolică, fac mai dificil tratamentul retenției de CO_2. Pentru menținerea unei concentrații adecvate a potasiului, sînt indicate în aceste cazuri spironolactone (aldactona A) sau triamteren.

c) *Flebotomia* este indicată cînd hematocritul depășește 55%, pentru prevenirea stazei pulmonare; efectele bune se explică în special prin diminuarea volemiei.

5. *Profilaxia recidivelor*

Apariția cordului pulmonar cronic în silicoză presupune, în afară de tratamentul propriu-zis, și măsuri privind condițiile de muncă: scoaterea din muncă a bolnavilor cu antecedente de tuberculoză sau alte afecțiuni pulmonare, schimbarea muncii în cazul silicozelor de gradele al II-lea și al III-lea.

În general, în disfuncțiile ventilatorii vor fi asanate infecțiile rinofaringiene, sinuzale, care pot întreține infecții bronșice; vaccinarea antigripală, antialergicele, mișcările de gimnastică respiratorie sînt procedee care pot fi aplicate cu folos.

DEGERĂTURA

Constituie o boală vasomotorie arteriolară, provocată de expunerea prelungită la frig; „piciorul de tranșee“ sau „de imersie“ sînt forme similare, la care se constată asocierea de frig și umiditate.

Clinic, debutează prin vasoconstricție arteriolară (perioada albă), vasodilatație (tromboză), urmată în final de necroză și analgezie (gangrenă).

Tratament. *Profilactic*, se recomandă evitarea imobilizării prelungite și a frigului, îmbrăcăminte călduroasă, aport mare de lichide, alimentație echilibrată. *Curativ*, în prima fază se fac infiltrații ale simpaticului lombar, injecții intraarteriale cu novocaină 1%, reîncălzire progresivă, medicație vasodilatatoare; în stadiul de necroză — pansamente locale, eliminarea escarelor, antibiotice și, în cazuri severe, rezecții chirurgicale limitate, grefe.

ERITEMUL PERNIO este o formă discretă de degerătură (angeită hipertrofică) care apare îndeosebi la femei și este caracterizat clinic prin cianoza tegumentelor, prurit, arsuri, evoluție bilaterală simetrică; pot apărea noduli care, uneori, se ulcerează.

Tratamentul constă în administrarea de vasodilatatoare, îndeosebi vitamina PP și derivații săi; uneori, este necesară simpatectomia.

EDEMUL PULMONAR ACUT

Formă de manifestare clinică a insuficienţei ventriculare stîngi acute, edemul pulmonar acut este datorit infiltraţiei serului în parenchimul pulmonar şi inundării rapide a alveolelor şi bronhiolelor.

Etiologie. Cauzele cardiovasculare cele mai frecvente sînt: a) infarctul miocardic, cu sau fără stare de şoc; b) stenoza mitrală; c) hipertensiunea arterială paroxistică; d) stările de şoc chirurgical, toxic sau alergic; e) embolia pulmonară; f) insuficienţa sau stenoza aortică. Poate apărea în anoxie, la altitudini mari, în cazul inhalării de gaze toxice, înecare, în cursul pneumoniei, bronhopneumoniei, în accidente cerebrovasculare, în chirurgia cerebrală, în caz de aport excesiv de lichide (perfuzii venoase).

Clinic, se traduce prin: dispnee cu ortopnee, tuse, expectoraţie spumoasă, anxietate. Evolutiv, poate apărea sub formă acută, subacută (semne pulmonare minime) sau supraacută, cu evoluţie spre comă şi moarte rapidă.

Tratament

1. Aşezarea bolnavului în *poziţie şezîndă* diminuează reîntoarcerea venoasă la inimă cu 500 — 1 500 ml sînge.

2. *Morfina*, 0,01 — 0,02 g, sedează tusea şi face să dispară anxietatea; se administrează în injecţii s.c., i.m. sau, mai rar, i.v., diluată în 10 ml apă distilată. Cele mai bune rezultate se obţin în stenoza mitrală, hipertensiune, uremie; de utilizat cu prudenţă în infarctul miocardic, întrucît poate agrava sau favoriza şocul. Este contraindicată în asocierile cu cord pulmonar cronic, în special în caz de retenţie de CO_2, şi în accidentele vasculare cerebrale; în sarcină, poate produce moartea fătului.

3. *Flebotomie*, extrăgînd 300 — 600 ml sînge; cînd nu este posibilă sau ca asociere, se poate practica *metoda tourniquet*-ului, constînd în aplicarea de garouri la rădăcina membrelor. Flebotomia este contraindicată în infarctul miocardic.

4. *Blocanţii ganglionari*, ca pendiomid, 25—50 mg, introdus lent pe cale i.v., pot înlocui flebotomia, reducînd rezistenţa periferică arteriolară; sînt contraindicaţi în infarctul miocardic masiv, accidentele cerebrovasculare, inhalaţiile de gaze.

5. *Tonicardiace*. Se recomandă glucozizi cu acţiune rapidă (după flebotomie): *ouabaină* 1/4 — 1/2 mg, diluată în 10 ml apă distilată, putîndu-se repeta 1/8 — 1/10 mg la 30 — 40 de minute, pînă la o doză totală de 1 mg; *lanatozid C* (izolanid, cedilanid), iniţial 0,8 — 1,2 mg —, repetînd 0,1 mg la 30 de minute, pînă la o doză totală de 1,6 mg; *acetildigitoxină* (acilanid) 0,4 mg iniţial, repetîndu-se 0,2 mg la 3—4 ore — doza totală fiind 1,2 — 1,6 mg/24 de ore.

6. Administrare de *furosemidă (lasix)* (50—100 mg i.v.) sau acid etacrinic (50—100 mg i.v.), cu efecte diuretice în 15 minute (acţiunea mercurialelor este inhibată de opiacee).

7. Administrare de *oxigen* sub cort sau prin sondă nazală, la presiunea de 4—8 cm H_2O (moderat pozitivă).

8. Utilizare de *agenţi antispumoşi* care să se opună formării de bule; de obicei, se utilizează barbotarea O_2 într-o soluţie alcoolică de 30—50—90% care scade tensiunea superficială.

După sedarea accesului de edem pulmonar acut, se prescriu în continuare, timp de 8—10 zile, repaus la pat, continuarea digitalizării, diuretice, eventual antibiotice.

Profilaxia recidivelor de edem pulmonar acut constă în:

— limitarea eforturilor fizice şi evitarea prînzurilor abundente;

— restricţie de sodiu;

— evitarea de perfuzii i.v. mari la bolnavii cardiaci;

— digitalizare prelungită şi adecvată;

— administrare de diuretice tiazidice, mercuriale;

— terapia bolii de bază (hipotensoare, în hipertensiunea arterială; anticoagulante, în boala tromboembolică).

EMBOLIILE ȘI TROMBOZELE ACUTE ARTERIALE PERIFERICE

Emboliile și trombozele acute arteriale periferice constituie factorii cei mai frecvenți care produc sindromul de ischemie acută.

Etiologie. *Originea emboliilor* poate fi: *cardiacă* — boli valvulare mitrale sau aortice, endocardită bacteriană, insuficiență cardiacă, fibrilație atrială; *arterială* (mai rar) — anevrisme, ulcerații ateromatoase; *venoasă* — prin defect de sept atrial.

Trombozele acute arteriale apar mai ales în: trombangeita obliterantă, arterioscleroza obliterantă periferică, arteritele diabetice; mai rar în arteritele micotice (infecțioase), periarterita nodoasă; trombozele de origine hematogenă afectează arterele mici (trombofilie, purpură trombotică, crioaglutinine).

Clinic, sindromul de ocluzie acută se traduce prin absența pulsului în membrul respectiv, paloare, răceală, dureri locale, stare de șoc sau colaps; gravitatea evoluției depinde de nivelul ocluziei (severă în ocluziile înalte, pe arterele mari), vîrsta bolnavului, asocierea cu alte boli. Instituirea de urgență a tratamentului poate împiedica evoluția spre gangrenă sau moartea bolnavului în colaps.

Tratamentul ocluziei arteriale acute

A. *În prima urgență*, pînă la o eventuală indicație operatorie (embolectomie), se recomandă:

— așezarea membrului inferior sub nivelul inimii, ridicîndu-se picioarele capului patului cu 15—25 cm;

— nu se va aplica căldură locală; se permite căldură pe abdomen sau pe celălalt membru; temperatura camerei va fi între 29,4 și 32°,2;

— *tratament analgezic*, administrînd după caz: *algocalmin*, 1—2 fiole/zi, i.v. sau i.m.; *morfină*, 0,02 g; *mialgin* 100 mg i.m.; eventual, dacă tensiunea arterială este normală, *plegomazin* 0,5%, 5 ml i.m.;

— *tratament spasmolitic* prin: a) administrare pe cale intraarterială (femurală sau subclaviculară) de novocaină 1%, 20—30 ml, papaverină 0,08—0,12 g, tolazolin (perifen) 30—50 ml sau b) pe cale venoasă, în cazul în care artera nu poate fi puncționată, novocaină și papaverină; c) pe cale i.m. tolazolin, 50 mg la 3—6 ore; d) infiltrația simpaticului lombar la nevoie, întotdeauna înaintea tratamentului anticoagulant și niciodată în timpul anticoagulantelor;

— *tratament anticoagulant* cu heparină în doză de atac de 150 mg intraarterial, după care se repetă la 3—5 ore sau i.v., dacă nu este posibilă calea arterială; doza de heparină în 24 de ore este de 400—600 mg;

— *tratamentul fibrinolitic* este utilizat cu efecte variabile;

— *combaterea șocului sau a colapsului* prin noradrenalină (norartrinal, arterenol) 2—6 mg/500 ml glucoză 5%; ritmul de perfuzie va fi în raport cu efectele asupra presiunii arteriale;

— *antibiotice* — penicilină și streptomicină, în scop profilactic sau terapeutic, în caz de complicații locale sau generale; se poate adăuga tetraciclină i.v.

B. *În faza următoare*, menținerea și continuarea tratamentului medical se axează pe evoluția clinică; dacă în primele 4—6 ore se observă o agravare a manifestărilor clinice, este indicată intervenția chirurgicală. Se continuă cu tratamentul medical — vasodilatatoare și anticoagulante —, dacă în acest interval se observă o ameliorare clinică vădită.

C. *Tratamentul chirurgical. Embolectomia* trebuie efectuată în primele 6—8 ore de la debutul ischemiei acute, fiind indicată în emboliile arterelor mari: bifurcația aortei, arterele iliace, femurale, poplitee, axilare, humerale; nu se operează emboliile arterelor mici — pedioase, tibiale, radiale, cubitale —, deoarece produc retrombozări. Reușita depinde de precocitatea intervenției, starea cardiacă, evitarea hipotensiunii intra- și postoperatorie. *Amputația* este indicată în gangrenă.

ENDOCARDITA BACTERIANĂ

Afecţiune datorită unei infecţii bacteriene a endocardului parietal şi valvular, caracterizată prin punerea în evidenţă a germenului prin hemoculturi, manifestări clinice de septicemie (febră, anemie, splenomegalie), determinări endocardice (endocardită vegetantă), embolii viscerale sau periferice şi vasculite locale, avînd evoluţia acută (endocardită malignă acută) sau subacută (endocardită malignă lentă — boala Osler).

Etiopatogenie. Declanşarea bolii este favorizată de: a) *factori predispozanţi* — boli valvulare reumatismale, lues cardiovascular, ateromatoză; b) *poarta de intrare* — diverse infecţii acute — rinofaringoamigdaliene, respiratorii — sau infecţii cronice — granulom dentar, amigdalită cronică, focare latente sinuzale, urogenitale; *grefe microbiene din focarele acute sau cronice* la nivelul valvulelor. În 95% din cazuri, endocardita bacteriană este provocată de *Streptococcus viridans*, enterococ *(Streptococcus faecalis)* şi micrococ *(Staphylococcus aureus* sau *albus)*; în rest, poate fi produsă de diverşi germeni gram-pozitivi sau gram-negativi, saprofiţi neobişnuiţi ai organismului: *Haemophillus influenzae*, *Rickettsia burnetii*, candidoză sau histoplasmoze.

Tratament

Bazele raţionale ale tratamentului în endocardita bacteriană:

— diagnosticul trebuie să fie precoce, impunînd de la început tratament masiv şi asociat;

— identificarea germenului patogen prin hemoculturi repetate, efectuarea antibiogramei şi cercetarea acţiunii antibacteriene *in vitro*;

— terapeutica cu antibiotice trebuie să fie asociată, în doze efective, şi prelungită;

— îndepărtarea focarelor latente susceptibile de grefe microbiene.

Instituirea tratamentului trebuie făcută în „orice stare febrilă de mai mult de 7 zile“ cu etiologie inexplicabilă, apărută la bolnavii cu cardiopatii valvulare cîştigate sau congenitale, sau apărută după o infecţie acută rinofaringiană, respiratorie, sau după diverse manevre chirurgicale.

Se fac hemoculturi repetate în primele 24—72 de ore, utilizînd medii diverse în aerobioză, atmosferă cu CO_2 sau în anaerobioză. Nu se aşteaptă rezultatul hemoculturii, avînd în vedere gravitatea bolii; se administrează la început *penicilină cristalină* i.m., 2 400 000 u./zi, la intervale egale (4 ore), asociată cu *dihidrostreptomicină* 1 g (0,50 g la 12 ore); în formele acute, toxemice se începe cu doze mai ridicate de penicilină (20 000 000 u./24 de ore).

Endocardita bacteriană cu hemoculturi pozitive

Cînd *agentul microbian este identificat*, dozele de antibiotic variază cu acţiunea antibacteriană *in vitro*, folosindu-se metoda diluţiilor. Dozele eficiente de penicilină sau alt antibiotic trebuie să realizeze concentraţii serice de 10 ori mai mari decît concentraţia minimă inhibitoare obţinută *in vitro*. Creşterea concentraţiei serice de antibiotice se poate obţine prin benemid (probenecid, tardin), 500 mg la 6 ore.

Endocardita bacteriană cu streptococ Viridans, Salivarius sau Mitus este sensibilă la penicilină (concentraţii serice de 0,4 u. /ml). Se administrează i. m. *penicilină cristalină* 2 400 000 u./24 de ore, în doze echidistante (la 4 ore) şi *dihidrostreptomicină* 1 g/zi (0,5 g la 12 ore); *durata tratamentului este de 4—6 săptămîni*. Cînd calea i.m. devine insuportabilă, poate fi utilizată calea i.v. În aceste cazuri se recomandă (Balş): perfuzii i.v. cu penicilină 1 000 000 u. la 8 ore, asociate intermitent, la 3 ore, cu o injecţie i. m. de penicilină 400 000 — 800 000 u. + streptomicină 0,5 — 0,75 g (3 injecţii/24 de ore), eventual precedată de o injecţie de hialuronidază şi administrarea orală de 1 000 000 u. penicilină V (la 8 ore).

În caz de intoleranţă, reacţii anafilactice sau alergice la penicilină, se recomandă eritromicină, 0,5 g la 6 ore, pe cale orală, asociind eventual cu injecţii i.v., 0,5 — 1 g la 12 ore şi *streptomi-*

cină 1 g în 24 de ore sau *cefalotină* 0,5 — 1 g în injecţii i.m. (3—6 g în 24 de ore).

Endocardita bacteriană cu enterococ se tratează de asemenea prin asocierea de penicilină cu streptomicină, în dozele de mai sus şi pe o durată de 4—6 săptămîni; frecvent se întîlnesc rezistenţe crescute la penicilină. Pînă la sensibilităţi de 2 u. penicilină, se recomandă doze zilnice de 6—20 milioane unităţi + streptomicină 1—2 g; peste 2 u., Friedberg recomandă: penicilină 50 milioane u. + streptomicină 2 g/24 de ore, putînd fi utilizate doze pînă la 75—100 milioane u. penicilină/24 de ore. În cazuri de rezistenţă, se poate asocia sau înlocui cu *vancomicină* în perfuzii i.v., 500 mg la 200 ml glucoză 5%, la 6 ore (2 g/24 de ore); în caz de intoleranţă la penicilină, se recomandă *ristocetina* în perfuzii i.v., 2—3 g/24 de ore.

Endocardita bacteriană cu stafilococ. În raport cu sensibilitatea bacteriană se va administra i.m. *penicilină cristalină* 2—20 milioane u. În caz de rezistenţă microbiană pot fi utilizate: a) *peniciline semisintetice* — meticilină, celbenină, staficilină, flabelină, 2—4 g/24 de ore, i.m. sau i.v.; *cloxacilină* (orbenin) 2—3 g/24 de ore i.m. sau i.v.; *nafcilină* în injecţii i.v. (1—2 g/20 ml apă distilată), 6—12 g în 24 de ore; b) *vancomicină*, *ristocetină*, în doze ca la endocardita cu enterococ; c) *kanamicină*, 1 g i.m., *novobiocină*, 2 g/24 de ore pe cale orală sau 1 g în perfuzie lentă i.v., în asociere cu eritromicină şi penicilină.

În endocarditele bacteriene cu alţi germeni, tratamentul este condiţionat de chimiosensibilitatea germenului respectiv.

Endocardita cu hemoculturi negative

1. În cazul unei evoluţii favorabile se continuă cu asocierea de penicilină 2 400 000 u. + streptomicină 1 g/24 de ore, timp de 14 zile; în caz de recidivă, se reia tratamentul pentru o durată de 6 săptămîni.

2. În caz de ineficienţă terapeutică, se cresc dozele de penicilină la 40—60 milioane u. + streptomicină 1—2 g/24 de ore; la nevoie, se pot utiliza peniciline semisintetice în dozele de mai sus, asociate cu streptomicină 1 g sau kanamicină 2 g/24 de ore. S-a sugerat asocierea de prednison 30 mg/zi, în special în caz de hiperreactivitate reticulohistiocitară sau fenomene alergice.

Accidente în cursul terapiei cu antibiotice. În afară de *intoleranţă, sensibilizări la penicilină* sau alte antibiotice, pot fi întîlnite: *insuficienţa cardiacă*, apărînd de obicei cînd tratamentul este instituit tardiv şi explicată prin intervenţia unor mecanisme variate, ca fenomene alergice, miocardice, intensificarea proceselor inflamatorii locale (fenomen Cavelti); *apariţia sau persistenţa unei stări febrile*, care poate fi datorită unei tromboflebite sau unei reacţii inflamatorii la locul de injectare. În caz de V.S.H. persistent crescută, după sau la sfîrşitul tratamentului cu antibiotice, se poate utiliza prednison 30 mg/zi pentru diminuarea fenomenelor imunoalergice; trebuie subliniat că chiar în cazul vindecării, valorile V.S.H. nu revin la normal decît după 3—4 săptămîni de la încetarea antibioticelor.

Măsuri generale

Regimul alimentar. Ţinînd seama de febră (metabolism crescut), dieta va fi normo- sau hipercalorică, bogată în proteine, vitamine (în special vitaminele C şi A). Regimul hiposodat este indicat numai în caz de insuficienţă cardiacă.

Mărirea reactivităţii organismului sau a titrului de anticorpi poate fi realizată prin mici *transfuzii sanguine* sau *γ globulină* (fiole de 2 ml), injecţii i.m.

Tratamentul chirurgical urmăreşte înlăturarea focarului care întreţine infectarea endocardului şi constă în:

a) ligatura unui eventual canal arterial persistent sau rezecţia unui anevrism arteriovenos;

b) splenectomia, indicată în caz de splenomegalie reziduală, cu stare febrilă neinfluenţată de antibiotice, sau infarct splenic masiv cu iminență de rupere și extensiune a infecției în cavitatea peritoneală;

c) îndepărtarea focarelor dentare, nazoamigdaliene, urogenitale;

d) în chirurgia cardiacă, înlocuirea unor suturi neabsorbabile sau a unor valve în caz de proteză.

Tratamentul profilactic. Înaintea oricărei manevre chirurgicale, în cardiopatiile valvulare sau congenitale, se recomandă medicație profilactică. În cazul unei extracții dentare, al unei amigdalectomii se recomandă preoperator (4 zile) penicilină V 600 000 u. la 6 ore, adăugîndu-se 600 000 u. penicilină cristalină cu o oră înaintea intervenției; în caz de intoleranță la penicilină, se înlocuiește cu eritromicină 250 mg la 6 ore sau ampicilină.

Înaintea unei intervenții urogenitale se recomandă penicilină (în dozele de mai sus) + streptomicină 1 g (0,5 g la 12 ore) + cloramfenicol 0,5 g la 6 ore.

ERITROMELALGIA
(boala Weir-Mitchell)

Tulburare a vasomotricității caracterizată prin vasodilatație arteriolocapilară; evoluează clinic prin crize dureroase, variind de la furnicături pînă la arsuri intense, asociate cu colorația roșie a tegumentelor, edem local, sudații și ridicarea temperaturii extremităților. Crizele apar de obicei noaptea, sînt simetrice, atingînd ambele extremități, și sînt provocate de căldură.

Etiologie. Se descrie eritromelalgia primitivă, cu etiologie necunoscută, și cea secundară în: diverse boli ocluzive arteriale cronice, hipertensiunea arterială, boli neurologice (hemiplegie, nevrite periferice, siringomielie), gută, unele intoxicații (mercur), policitemie.

Tratament. *Profilactic*, se recomandă evitarea căldurii prea mari. Se administrează *analgezice*: aspirină, algocalmin în crize. *Tratamentul etiologic* este indicat în eritromelalgia secundară.

EXTRASISTOLELE
(sistolele premature)

Contracții cardiace premature sau precoce datorite unor stimuli provenind din centri ectopici situați în atrioventricule sau în nodul atrioventricular și care, găsind miocardul într-o perioadă vulnerabilă, „nerefractară" produc o contracție anticipată (extrasistole atriale, ventriculare).

Etiopatogenie. Constituie cea mai comună și frecventă aritmie, apărînd în circumstanțe variate:

— *stress*-uri emoționale, oboseală fizică, insomnie, schimbări de poziție (postură);

— de origine reflexă în diverse boli viscerale (colecistice, renale, gastroduodenale);

— toxice diverse: cafea, ceai, tutun; medicații diverse: digitală, anestezice (ciclopropan, cloroform), adrenalină, noradrenalină, bariu;

— hipokaliemii și scăderea potasiului intracelular în diaree, tratamente cu saluretice, infarct miocardic;

— boli organice cardiace: cardiopatii ischemice, infarct miocardic, miocardita din cursul diverselor viroze, difteriei, infecției reumatice, dilatații atriale;

— manipulări directe asupra miocardului în chirurgia cardiacă sau în cateterismul cardiac.

Mecanismele sînt complexe: focare multiple sau unice, producînd stimuli, găsesc miocardul în faza nerefractară; fenomene de reintrare, în care stimulul sinuzal, pătrunzînd în zona centrului ectopic cu inductibilitate mai mică, întîrzie, iar la ieșirea din aceste zone, găsind miocardul în faza nerefractară, produce contracția prematură; parasistolia, care presupune doi centri — sinoatrial și ectopic —, acesta din urmă apărat de un bloc de protecție față de stimulii sinuzali, încît, alături de contracțiile normale apar și stimuli ectopici care determină contracții precoce, dacă găsesc miocardul în faza nerefractară.

Tratament. Conduita terapeutică a extrasistolelor este condiționată de: circumstanţele de apariţie (emoţie, oboseală); prezenţa unei boli acute sau cronice miocardice; administrarea unor eventuale droguri care măresc excitabilitatea miocardică. Multiplicitatea extrasistolelor atriale, în cazul stenozei mitrale, cordului pulmonar cronic, preanunţă fibrilaţia atrială, după cum polimorfismul complexelor ventriculare în infarctul miocardic, tratamentul cu chinidină, cu digitală sau în cursul chirurgiei cardiace constituie prodromul tahicardiei sau al fibrilaţiei ventriculare.

Utilizarea de diverse sedative este deosebit de utilă, în special la bolnavii nervoşi: bromoval, pasinal, extraveral, meprobamat.

Eliminarea diverselor toxice — cafea, ceai, tutun —, asigurarea unui tranzit intestinal adecvat, combaterea meteorismului abdominal şi tratamentul bolii digestive (diskinezie biliară, aerocolie) pot diminua influenţele vagale şi instabilitatea reflexă miocardică.

Întreruperea diverselor droguri — digitală, noradrenalină, anestezice (ciclopropan) — este obligatorie.

Dintre medicamentele antiaritmice, se utilizează:

Chinidina-sulfat care diminuează excitabilitatea focarelor ectopice, fiind mai activă în extrasistolele atriale sau în profilaxia generală a oricărei forme de extrasistole. După testare prealabilă pentru cercetarea toleranţei, se administrează 0,20 — 0,30 g×3—4/zi, timp de 5—15 zile. În insuficienţa cardiacă se va administra cu prudenţă, după digitalizare prealabilă.

Procainamida (pronestil) diminuează, ca şi chinidina, excitabilitatea miocardică, fiind mai activă în extrasistolele ventriculare. Se începe cu o doză iniţială de 0,75—1,25 g, continuînd cu 0,50 g la 6 ore; după dispariţia extrasistolelor se trece, progresiv, la 0,50 g× 4/zi, scăzînd la 0,25 g × 4/zi, care constituie doza de întreţinere profilactică, ce se menţine timp de 5—15 zile neîntrerupt.

Sărurile de potasiu sînt utile în intoxicaţia cu digitală; se administrează clorura de potasiu 0,50 g × 4—6/24 de ore. Calea i.v. este rar utilizată şi numai în cazul unei hipokaliemii marcate.

Digitala este indicată în extrasistolele asociate cu insuficienţă cardiacă. Se administrează fie pulbere de digitală 0,10 g × 3—4/zi, timp de 4 zile, după care se trece la doza de întreţinere, fie soluţia de digitalină 1‰, XV picături/zi, timp de 4 zile, după care se trece la doze de întreţinere; pot fi utilizate şi alte preparate digitalice: digifort, digilanid, cedilanid, acilanid.

În cazul intoleranţei la chinidină, se pot folosi: ajmalină, inderal, avlocardil, lidocaină, antazolină.

Tratamentul bolii asociate. În miocardita infecţioasă se recomandă tratament antiinfecţios şi antiinflamator (antibiotice, corticoterapie), îndepărtarea focarelor toxiinfecţioase (amigdalian, dentar, genital); în cardiopatiile ischemice se asociază vasodilatatoare coronariene, în caz de tireotoxicoză — tireostatice (metiltiouracil, iod radioactiv) sau intervenţie chirurgicală.

FIBRILAŢIA ATRIALĂ

Tulburare de ritm a inimii, caracterizată prin depolarizări rapide, parţiale şi neregulate, ale atriilor, dînd naştere la 400 — 600 de bătăi min.

Patogenia fibrilaţiei atriale este similară cu a flutter-ului atrial, apariţia ei fiind explicată fie prin teoria undei sau mişcării circulare, fie prin teoria focarului unic ectopic.

Clinic, fibrilaţia atrială evoluează fie în *accese paroxistice* (fibrilaţia atrială paroxistică), durînd de la cîteva secunde sau minute pînă la ore sau zile, fie de durată (fibrilaţia atrială cronică). Hemodinamica şi simptoma tologia sînt dominate de ritmul răspunsului ventricular, durata aritmiei şi boala declanşantă. Se poate manifesta prin ritm rar (bloc parţial a.v., influenţe vagale), sau rapid, neregulat sau regulat, cînd se suprapune tahicardia paroxistică ventriculară.

În timp ce formele cu ritm rar sînt tolerate bine de organism, neavînd uneori nevoie de nici o terapeutică, apariţia fibrilaţiei atriale paroxistice sau formele cu ritm rapid se asociază cu sincope, insuficienţă cardiacă, insuficienţă circulatorie periferică. Posibilitatea formării de tromboze atriale, ducînd la embolii în circulaţia sistemică sau pulmonară, este favorizată de insuficienţa cardiacă, diverse boli infecţioase sau ale căilor respiratorii, conversiunea la ritm sinuzal prin diverse antiaritmice.

Tratament. Conduita terapeutică este condiţionată de frecvenţa ventriculară crescută, prezenţa insuficienţei cardiace sau periferice, durata aritmiei, eventualitatea tromboemboliilor. Acestea impun următoarele obiective:

1. *Rărirea ritmului ventricular*

Preparatele digitalice, prin rărirea ritmului ventricular, creşterea eficienţei cardiace printr-o mai bună umplere diastolică, constituie medicaţia optimă a fibrilaţiei atriale; nu modifică mecanismele patogenice, fiind necesară ulterior administrarea de alte antiaritmice pentru conversiunea fibrilaţiei atriale la ritm sinuzal. Excluzînd forma bradicardică sau apărută în condiţii metabolice particulare (hipokaliemie postoperatorie), preparatele digitalice sînt indicate în toate formele de fibrilaţie atrială şi înainte de orice tentativă de conversiune.

Calea de administrare depinde de frecvenţa ritmului ventricular, insuficienţa cardiacă, utilizîndu-se de obicei *calea orală*, făcînd „digitalizarea rapidă“ sau „mai puţin rapidă“, în raport cu frecvenţa ritmului.

Digitalizarea rapidă este indicată cînd frecvenţa este de peste 150—160 de bătăi/min., prescriindu-se iniţial pulbere de digitală 0,30—0,50 g şi apoi 0,20 g la 6—8 ore sau XXX—XL de picături de digitalină $1^0/_{00}$, repetînd X—XV picături la 6—8 ore, pînă la obţinerea unei frecvenţe de 60—75 de bătăi/min. De obicei, se folosesc doze mai moderate (digitalizare mai puţin rapidă), administrîndu-se pulbere de digitală 0,30—0,40 g/24 de ore sau XX—XXX de picături de digitalină $1^0/_{00}$/24 de ore, timp de 3—5 zile, pînă la obţinerea unui ritm de 60—75 de bătăi/min., după care se trece la dozele de întreţinere.

Digitalizarea rapidă se face şi *pe cale i.v.*, fiind recomandată în fibrilaţiile atriale cu ritm rapid, insuficienţa cardiacă severă, intoleranţa gastrică, utilizîndu-se lanatozid C: 0,4—0,8 mg iniţial, repetînd 0,4 mg la 6—8 ore.

La ritmul ventricular de 60 de bătăi/min. digitalizarea rapidă i.v. sau orală trebuie întreruptă; de asemenea, apariţia de ritm bigeminat sau extrasistole numeroase impun aceeaşi atitudine.

2. *Conversiunea fibrilaţiei atriale la ritm sinuzal*

Indicaţii: fibrilaţia atrială paroxistică sau recentă, insuficienţa cardiacă moderată, insuficienţa cardiacă refractară din fibrilaţia atrială fără dilatare mare cardiacă sau cu atriu stîng gigant, fibrilaţii atriale postoperatorii în chirurgia generală sau cardiacă, la hipertiroidieni cu tratament tireostatic instaurat, fibrilaţia atrială apărută după diverse boli infecţioase, absenţa emboliilor în antecedente.

Înainte şi după conversiune se recomandă *administrarea profilactică de anticoagulante* timp de 3 săptămîni, prescriind trombostop, 3—4 comprimate/zi în primele 3 zile, după care se trece la doza de întreţinere de 1—$1^1/_2$ comprimate/zi, căutîndu-se menţinerea unei hipoprotrombinemii eficiente (20—25%). Pentru realizarea conversiunii fibrilaţiei atriale, se utilizează:

Chinidina-sulfat, care suprimă fibrilaţia atrială indirect, prin creşterea perioadei refractare miocardice (diminuarea vitezei de transmisie prin inhibiţie vagală), şi direct, acţionînd la nivelul miocardului atrial, ventricular, joncţiunii atrioventriculare, reţelei Purkinje. Diminuarea tonusului vagal duce la creşterea ritmului ventricular, fapt care impune digitalizare prealabilă, mai ales în formele cu ritm rapid.

După testarea prealabilă, doza iniţială de 0,40 g se repetă la intervale de 4 ore, pînă la încetarea crizei (2,40 g/24 de ore). Rareori se recurge la doze mai mari (3 g/24 de ore), care trebuie administrate sub control ECG; lărgirile de peste 25% ale complexului *QRS* (tulburări de conducere intraventriculară) impun oprirea tratamentului cu chinidină.

În 60—70% din cazuri se obţine conversiunea la ritm sinuzal, după care se trece la doza de întreţinere de 0,20—0,30 g la 6 ore (0,60—0,90 g/24 de ore), care poate fi menţinută timp de săptămîni sau luni, pentru a împiedica reapariţia fibrilaţiei atriale.

Procainamida (pronestil), indicată în cazul intoleranţei sau al ineficienţei chinidinei, se administrează după digitalizare prealabilă şi terapie cu anticoagulante în doză de 250 mg la 3—4 ore; în caz de eşec se creşte la 600 mg—1 g la 4 ore. Dacă după o administrare totală de 6 g nu s-a obţinut conversiunea, se întrerupe medicaţia. În caz de succes, se recomandă doze de întreţinere de 500 mg la 6 ore, timp de 3 săptămîni (sau mai mult).

Conversiunea electrică prin contraşoc (DC) se recomandă în caz de: eşec al terapiei de conversiune cu alte antiaritmice, fibrilaţiile atriale cu ritm rapid sau în fibrilaţia atrială postoperatorie din chirurgia cardiacă. Nu este indicată în: prezenţa unei dilataţii mari atriale stîngi, insuficienţa cu dilatare mare cardiacă, insuficienţa mitrală mare cu fibrilaţie atrială de mulţi ani. Înainte de conversiune se iau precauţiile obişnuite: terapie profilactică cu anticoagulante, digitalizare, verificare a toleranţei bolnavului la chinidină. Rezultatele cu această metodă sînt în general excelente, avînd avantajul evitării accidentelor toxice ale diverselor antiaritmice şi al obţinerii unei ameliorări hemodinamice rapide; procentajul de recidive este similar cu acela constatat după administrarea de chinidină sau pronestil.

3. *Utilizarea de substanţe vasopresoare*

Tratamentul cu substanţe vasopresoare (norartrinal, neosinefrină, vasoxil) este indicat în fibrilaţia atrială asociată cu hipotensiune arterială severă sau în insuficienţa circulatorie periferică. Alături de scăderea ritmului ventricular prin digitalizare rapidă i.v. sau orală, devine imperativă creşterea presiunii arteriale prin vasopresoare, avîndu-se în vedere că scăderea irigaţiei coronariene datorită hipotensiunii poate fi de 34%, întreţinînd hipoxia miocardică, diminuarea eficienţei cardiace şi perpetuînd mecanismele patogenice ale fibrilaţiei atriale.

4. *Profilaxia crizelor sau a recidivei fibrilaţiei atriale*

Dacă crizele de fibrilaţie atrială paroxistică sînt foarte rare, nu este necesar tratamentul preventiv. În caz de crize repetate sau în cazul reconversiunii la ritm sinuzal, pentru a preîntîmpina recidiva fibrilaţiei atriale, se recomandă:

— *eliminarea factorilor emotivi*, prin sedare continuă (pasinal, bromoval, extraveral, meprobamat), psihoterapie; *evitarea oboselii fizice* şi îndepărtarea diverşilor factori toxici: cafea, ceai, tutun;

— *medicaţie profilactică*: *chinidină-sulfat* 0,20—0,30 g × 3/zi, administrată timp de luni şi chiar ani; *preparate digitalice* în doze variabile, care controlează ritmul ventricular, de exemplu pulbere de digitală 0,10 g (1—2 comprimate/zi, 5 zile pe săptămînă) sau digitoxin (digitalină 1‰), X—XII picături, 3—4 zile pe săptămînă; *săruri de potasiu* — clorură de potasiu 0,50 g (2—3 g/zi) —, eficiente în cazul unor pierderi celulare de K^+ după saluretice, în perioada postoperatorie, în acidoza diabetică şi alcaloza respiratorie.

În cazurile refractare se poate recurge la *inhibarea activităţii tiroidiene* — substanţe tireostatice, iod radioactiv —, utilă chiar şi la normotiroidieni. Prescrierea acestora se bazează pe ipoteza că hormonii tiroidieni activează acțiunea catecolaminelor și deci cresc instabilitatea miocardică prin intermediul aminooxidazelor sau că tireostaticele inhibează formarea de aminooxidaze și deci scad conținutul de catecolamine în miocard.

FISTULELE ARTERIOVENOASE

Sînt comunicări între vene și artere, fie congenitale (îndeosebi multiple), fie cîștigate (întotdeauna unice) datorite unui traumatism.

Clinic, se manifestă prin creșterea temperaturii la nivelul membrului afectat, apariția unui suflu sau freamăt continuu, a unei tumori pulsatile, insuficiență venoasă cu varice, claudicație intermitentă (uneori). Progresiv, pot evolua către insuficiență cardiacă prin aport mărit de sînge venos, cu cît fistulele sînt mai mari și situate mai aproape de inimă.

Tratamentul constă în corectarea chirurgicală, în fistulele arteriovenoase cîștigate, prin întreruperea comunicării. În fistulele arteriovenoase congenitale nu este posibilă corectarea chirurgicală, din cauza multiplicității comunicărilor. În caz de varice se recomandă bandaje compresive. Nu se operează varicele secundare, în cazul în care corectarea chirurgicală a fistulei este imposibilă.

FLUTTERUL ATRIAL

Tulburare a activității inimii caracterizată prin ritm atrial frecvent, regulat, variind între 160 și 360 de bătăi/min., însoțit frecvent de ritm ventricular mai rar (75—100 de bătăi/min.), explicat printr-un bloc atrioventricular. După intensitatea blocului a.v., se descrie flutter atrial 2:1, 3:1 sau 4:1; în cazul în care blocul a.v. este inexistent, apare un ritm 1:1.

Etiologie. Ca și fibrilația atrială, este datorit unei boli organice cardiace: stenoză mitrală, cardiopatii ischemice, hipertensiune arterială, miocardite acute diverse. Spre deosebire de tahicardia paroxistică atrială, flutterul atrial este o tulburare de ritm de durată (săptămîni sau luni).

Patogenie. Mecanismele patogenice ale apariției flutterului atrial, ca și ale fibrilației atriale sînt explicate de teoria mișcării sau undei circulare (Lewis) și de teoria unui focar ectopic unic (Rothberger, Prinzmetal). Conform teoriei undei circulare, în fibrilația atrială frontul mișcării undei variază de la un circuit la altul, existînd și circuite simultane evoluînd în jurul venei cave inferioare, și este asociat cu variații ale perioadei refractare în diverse zone ale musculaturii atriale, unele devenind refractare și altele, în același timp, nerefractare la stimul; în flutterul atrial există o singură cale circulară patologică de depolarizare datorită unei unde circulare care evoluează în jurul orificiilor venelor cave superioară și inferioară. După „teoria focarului unic ectopic", apariția și evoluția aritmiilor sînt condiționate de frecvența stimulilor pe care-i produc centrii ectopici; în extrasistolele atriale frecvența lor este relativ mică, în timp ce în tahicardia paroxistică atrială frecvența centrului ectopic este de 180/min.; depășind frecvența nodului sinoatrial și preluînd conducerea, devine *pacemaker* cardiac. În flutterul atrial frecvența stimulilor centrilor ectopici atriali este de 200—240/min., instalîndu-se un bloc atrioventricular funcțional; la o frecvență de peste 350/min., răspunsul musculaturii atriale este fragmentar, contracțiile atriale devin haotice, ineficiente, vermiculare, iar sistola atrială dispare, producîndu-se fibrilația atrială.

Tratamentul constă în: reducerea frecvenței ventriculare, mărirea eficienței cardiace și reducerea flutterului prin conversiunea lui la ritm sinuzal.

Digitala reprezintă medicația principală a flutterului atrial, putînd să restabilească în 70% din cazuri un ritm sinuzal (Corday) prin: creșterea perioadei refractare (scade conductibilitatea intramiocardică), mărirea blocajului atrioventricular, cu diminuarea frecvenței ventriculare; aceste acțiuni pot conversiona flutterul și în fibrilație atrială. Se administrează de la început într-o doză mare: *digitalină* 1⁰/₀₀, XXX—L picături sau *pulbere digitalis* 0,40—0,50 g, repetîndu-se la 8 ore X—XX de picături sau 0,20—0,30 g pulbere, pînă la apariția fibrilației atriale. În continuare se administrează doze de menținere: XX—XXX de picături sau 0,30 g pulbere/ 24 de ore.

Digitalizarea continuă este recomandată în flutterul cronic, chiar dacă nu s-a reușit conversiunea în fibrilație (deoarece prin blocajul a. v. se menține un ritm ventricular mai rar și deci o eficiență cardiacă mai bună) sau cînd nu se poate face conversiune electrică.

Digitalizarea rapidă pe cale i. v. este indicată în flutterul atrial cu ritm rapid, insuficiența circulatorie periferică, insuficiența cardiacă, utilizîndu-se lanatozid C, fiole de 0,4 mg, în doze variind în raport cu gravitatea aritmiei.

În caz de flutter atrial apărut în cursul infarctului miocardic este contraindicată utilizarea digitalicelor, exceptînd insuficiența cardiacă, cînd se pot administra doze moderate.

Chinidina-sulfat este utilizată de obicei pentru conversiunea fibrilației atriale la ritmul normal, după ce flutterul atrial a fost conversionat în fibrilație atrială prin digitală. Uneori este utilizată direct pentru conversionarea flutterului atrial la ritm sinuzal; în general este utilizată după digitalizare prealabilă, deoarece, deși diminuează formarea de stimuli în focarul ectopic atrial, totuși crește conductibilitatea atrioventriculară, antrenînd mărirea frecvenței ventriculare. Este utilizată și în profilaxia acceselor de flutter atrial.

Contraindicații: insuficiența cardiacă și tulburările de conducere a.v.

Procainamida (pronestil), pe cale i.v., sub controlul tensiunii arteriale și al ECG, în doze de 100 mg/min. pînă la un total de 1,50—2 g sau oral, cu o doză inițială de 1 g, repetată la 2—3 ore și continuînd cu 0,50 g la 6 ore, poate fi urmată uneori de succes.

Conversiunea electrică prin contrașoc (DC) este indicată în flutterul atrial cronic sau în caz de ineficiență a altor antiaritmice.

Profilaxia recidivelor de flutter atrial se face prin digitalizare continuă, sau administrare de chinidină-sulfat 0,25—0,30 g × 3/zi, timp de săptămîni sau luni, sau de pronestil 0,50 – 1,0 g × 3/zi.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Sindrom caracterizat prin creșterea presiunilor sistolică și diastolică, depășind 160/95 mmHg[1], datorită modificărilor factorilor fundamentali (debit cardiac, rezistență periferică) sau accesorii (volum sanguin, elasticitate vasculară, viscozitate sanguină) care reglează presiunea arterială.

Clasificare. În clinică, clasificarea hipertensiunii arteriale se face pe criterii: etiologice (tabelul II) sau evolutive, în raport de consecințele creșterii presiunii arteriale asupra vaselor și diverselor viscere: creier, inimă, rinichi, ochi (tabelul III).

Tabelul II

Clasificarea hipertensiunii arteriale după etiologie

1. Hipertensiunea arterială esențială sau primară (boala hipertensivă)
2. Hipertensiunea arterială secundară:

a) *renală*: renovasculară parenchimatoasă — glomerulonefrita, rinichiul polichistic, rinichiul mic;

b) *endocrină*: hiperaldosteronism primar (boala Conn), boala Cushing, feocromocitom;

---

[1] Cifrele sînt indicate de O.M.S., considerîndu-se ca limite superioare ale valorilor normale ale presiunii arteriale 140/90 mm Hg; zona intermediară dintre 140/90 și 160/95 mm Hg urmează să fie interpretată în raport de vîrstă, sex, tip constituțional, greutate, date clinice. În orice caz, o presiune diastolică de 85 mm Hg este considerată ca limită critică, denotînd pericolul instalării hipertensiunii.

c) *cardiovasculară*: hipertensiunea prin debit cardiac crescut, hipertensiunea arteriosclerotică senilă, prin modificarea *windkessel*-ului, coarctaţia aortică, insuficienţa cardiacă;

d) *neurogenă*: leziuni centrale — diencefalice, prin poliomielită, encefalită, tumori; *hipertensiune intracraniană* prin: tumori, hematom subdural, hemoragii meningiene; hipertensiune de defrenare, nevrita glosofaringianului, aterom în zonele baroreceptorii şi aortice.

Tabelul III

Clasificarea hipertensiunii arteriale esenţiale după evoluţie

a) *Stadiul de hipertensiune labilă sau intermitentă* (stadiul I)

Hipertensiunea neurogenă (sau uşoară): oscilaţii tensionale pînă la 200/100 mmHg; fund de ochi de gradul I;

b) *Stadiul de hipertensiune permanentă*

— *Prima etapă, fără complicaţii viscerale (hipertensiune moderată, stadiul al II-lea)*: tensiunea 200—300/110—120 mm Hg; fund de ochi de gradul al II-lea; hipertrofie ventriculară moderată;

— *A doua etapă, cu complicaţii viscerale (hipertensiune severă, stadiul al III-lea)*: tensiunea 230—280/120—140 mm Hg; fund de ochi de gradul al IV-lea; irigatul renal diminuat;

c) *Hipertensiunea malignă sau accelerată*

Presiuni diastolice mari, hiperaldosteronism secundar, fund de ochi de gradul al IV-lea; insuficienţă renală (modalitate evolutivă care poate apărea în hipertensiunea secundară).

Simptomatologia hipertensiunii arteriale este dominată fie de creşterea presiunii arteriale — cefalee, ameţeală, vîjîituri, tulburări de irigaţie cerebrală sau vedere —, fie de complicaţiile viscerale cardiace, cerebrale sau renale, fie, în fine, de boala de bază care a produs hipertensiunea: primară sau secundară. Evolutivitatea bolii este dată de valoarea presiunilor diastolice care traduce leziuni arteriolare progresive şi de diversele localizări organice.

Bazele raţionale ale tratamentului în hipertensiunea arterială

1. Instituirea unei terapeutici „cauzale“ nu poate fi făcută decît în: hipertensiunea renovasculară, rinichiul mic unilateral, glomerulonefrita acută, coarctaţia aortică, hiperaldosteronismul primar, feocromocitom, boala Cushing de origine suprarenaliană.

2. În hipertensiunea arterială esenţială (H.A.E.), care este cea mai frecventă formă, deşi nu este cunoscută patogenia, terapeutica actuală cu hipotensoare active a modificat profund evoluţia şi incidenţa complicaţiilor.

3. Hipotensoarele active trebuie să fie adaptate la evolutivitatea bolii, evitîndu-se scăderile bruşte ale presiunilor arteriale; ele diminuează frecvenţa complicaţiilor vasculare dependente de creşterea presiunii arteriale (ictus, hipertensiune malignă), dar nu pot evita pe acelea datorite aterosclerozei şi, în cel mai bun caz, încetinesc progresivitatea alterărilor degenerative.

Tratamentul hipertensiunii arteriale primare sau esenţiale

A. *Tratament general*

Regimul de viaţă va consta în: limitarea eforturilor fizice, relaxare, repaus intermitent, somn corespunzător. În cazul crizelor paroxistice de hipertensiune se recomandă repaus prelungit la pat, timp de 7—14 zile. *Psihoterapia* poate da rezultate remarcabile, avînd în vedere emotivitatea unor bolnavi; fără a-l considera pe hipertensiv drept un „nevrotic“, trebuie însă căutat să fie eliberat de „obsesia bolii sale“. Dacă nu există complicaţii, se recomandă exerciţii fizice recreative. Este permisă activitatea profesională, evitîndu-se însă surmenajul şi situaţiile critice.

Regimul alimentar. Scăderea în greutate este de dorit în cazul obezităţii, obţinîndu-se rezultate bune în stadiile I şi al II-lea al hipertensiunii; restricţia calorică nu dă rezultate concludente în hipertensiunea severă. Totuşi, dietele hipocalorice pot deveni valoroase prin încetinirea evoluţiei aterosclerozei. Alcoolul, cafeaua sînt permise în cantităţi moderate, dar trebuie evitate în caz de insomnii, palpitaţii, stări de agitaţie.

Dietele hiposodate (1 g/zi) produc efecte hipotensoare variabile. Kempner a recomandat aşa-zisa *cură de orez*, care constă în: 300 g orez, 20 g proteine de origine vegetală, 5 g grăsimi, 150 mg sodiu şi hidrocarbonate (sub formă de fructe sau sucuri de fructe), pînă la 2 000 calorii/zi. Această dietă, greu de suportat, poate fi recomandată intermitent (3—5 săptămîni), în special în hipertensiunea severă sau malignă. Actualmente, utilizarea salureticelor a făcut mai puţin rigide dietele hiposodate, permiţîndu-se 3—5 g sare/zi. În formele severe se recomandă utilizarea *sării fără sodiu* (săruri de K, amoniu, calciu şi magneziu). De reţinut evitarea alimentelor cu sare (mezeluri), a conservelor (conţin, uneori, salicilat de Na) şi a apelor minerale care conţin bicarbonat sau clorură de sodiu.

B. *Medicamentele hipotensoare active*

Farmacoterapia activă a hipertensiunii arteriale cuprinde următoarele grupe de hipotensoare: a) derivaţii alcaloizi din *Rauwolfia serpentina*; b) hidrazinoftalazinele (hidralazinele); c) simpaticoplegicele; d) inhibitorii decarboxilazei şi monoaminooxidazelor; e) ganglioplegicele; f) salureticele.

a) *Rauwolfia serpentina*

Se utilizează o varietate largă de compuşi de *Rauwolfia serpentina*, fie ansamblul alcaloizilor, fie un alcaloid pur: reserpină (hiposerpil), rescinamină sau deserpidină, fie produşi sintetici (decaserpil, singoserp), căutîndu-se preparate hipotensoare şi sedative sau numai strict hipotensoare.

Reserpinicele naturale sau de sinteză produc hipotensiuni moderate explicate prin inhibarea încorporării mediatorului adrenergic (noradrenalina) în nervii adrenergici şi în veziculele ţesutului cromafin, fapt care duce la epuizare şi depleţie de neuromediator, cu blocarea transmiterii impulsurilor simpatice (acţiune periferică); fiind liposolubile, ele trec bariera hematoencefalică şi inhibează depozitarea în creier de noradrenalină sau de serotonină (acţiune sedativă centrală antiserotoninică). Proprietăţile antiserotoninice ale produşilor de sinteză sînt mai reduse şi explică absenţa acţiunilor depresoare. Reserpinicele sînt în general bradicardizante, iar scăderile valorilor tensionale nu afectează debitele cardiac, cerebral sau renal. Efectele secundare sînt expuse în tabelul IV.

Indicaţii: hipertensiunea arterială neurogenă (stadiul I) asociată cu anxietate şi formele asociate cu insuficienţă renală.

Posologie: iniţial se începe cu o „doză de încărcare“, de exemplu: hiposerpil (tablete de 0,25 mg), 0,50—0,75 mg/zi, timp de 1—4 săptămîni, după care se scade, doza de întreţinere fiind evaluată la 1/2—1/3 din doza de încărcare. De obicei, se utilizează în asociere cu un saluretic sau cu derivaţi hidralazinici.

Forma solubilă a reserpinei — raunervil —, fiole de 2,5 mg, se utilizează în urgenţele hipertensive.

b) *Hidralazinele şi derivaţii*

Din acest grup fac parte: hidrazinoftalazinele sau hidralazinele (apresolina) şi dihidrazinoftalazinele sau dihidralazina (nepresol, hipopresol).

Produc scăderi lente şi progresive ale tensiunii arteriale, reducînd rezistenţele periferice prin acţiune directă asupra fibrei netede (acţiune periferică vasculotropă). Nu este exclusă şi o deprimare a impulsurilor simpatice venind de la hipotalamus şi centrii vasomotori la nivelul măduvei. Nu produc hipotensiune ortostatică, cresc debitul renal şi cardiac. Efectele secundare asupra inimii (tahicardie, palpitaţii) sînt contracarate de acţiunea bradicardizantă a reserpinei.

Indicaţii: hipertensiunea arterială severă, în special cea asociată cu insuficienţă renală. *Contraindicaţii*: insuficienţa coronariană, angina pectorală.

Posologie. Se începe de exemplu cu hipopresol (drajeuri de 25 mg), 25—50 mg/zi, cîteva zile, după care se creşte la 50—75 mg/zi timp de cîteva zile; în caz de eşec, se poate mări doza la 150—200 mg/zi. Dozele mai mari sînt de evitat, avînd în vedere efectele toxice. În practică se utilizează asocierea a 0,25 mg reserpină cu 10 mg dihidralazină. Parenteral, hidralazina se

Tabelul IV

Efectele secundare ale medicației hipotensoare

Grupa de medicamente	Aparatul cardiovascular	Sistemul nervos	Aparatul digestiv	Mucoase	Fenomene alergice	Diverse
Derivații de Rauwolfia	Bradicardie	Oboseală, somnolență, stări depresive, sindrom parkinsonian (excepțional)	Diaree, creșterea apetitului, ulcer	Uscăciune și hiperemie, rinite, traheite	—	
Hidralazine	Palpitații, tahicardie, crize de angor	Cefalee, oboseală, anxietate	Greață	Congestie conjunctivală, nazală	Sindrom de lupus eritematos (cu anticorp antihidralazină)	
Simpaticoplegice	Hipotensiune ortostatică, bradicardie, stări sincopale	(Rare) Cefalee, amețeli, stări depresive, obstrucție nazală, impotență, inhibarea ejaculării, polakiurie	Diaree, tumefierea parotidei	—	—	
Inhibitorii decarboxilazei (I.M.A.O.)	Hipotensiune ortostatică (moderată)	Cefalee, oboseală, impotență	Diaree	—	Febră, leucopenie, icter	
Ganglioplegice	Hipotensiune ortostatică, sincope, reducerea debitului cardiac, renal, cerebral (pericol pentru circulația coronariană și cerebrală)	Tulburări vizuale	Pareze intestinale (ileus)	Uscăciunea mucoaselor	—	Retenție urinară, pneumonii interstițiale

administrează în doze de 10—20 mg i.m. sau 5—10 mg i.v.

c) *Simpaticoplegicele*

Guanetidina (ismelin, izobarin) este un produs sintetic cu acţiune electivă periferică, blocînd căile simpatice eferente prin depleţie de neuromediator. Acţionează la nivelul mecanismelor de pompă care, normal, recapturează noradrenalina circulantă, nefiind exclus să inhibeze, ca şi reserpina, încorporarea de noradrenalină în celulele cromafine. Nefiind liposolubilă, nu trece bariera hemoencefalică, ceea ce explică absenţa oricăror influenţe asupra sistemului nervos central.

Reducerea presiunii arteriale este predominantă în poziţia ortostatică şi, spre deosebire de ganglioplegice, guanetidina nu produce efecte de blocare a parasimpaticului. Efectul hipotensor apare la 48—72 de ore de la începutul tratamentului şi persistă 8—10 zile după încetarea lui. Acţiunea hipotensoare este accentuată prin asocierea cu I.M.A.O., fapt care contraindică atît aceste asocieri, cît şi începerea tratamentului cu guanetidină la un bolnav care a primit I.M.A.O.

Indicaţii: în hipertensiunile severe, hipertensiunea malignă şi formele de hipertensiune moderată care nu răspund la alte hipotensoare, hipertensiunea renală parenchimatoasă şi renovasculară asociate cu insuficienţă renală moderată poate da bune rezultate; nu poate fi administrată în azotemii de peste 80 mg%. Administrarea trebuie făcută cu atenţie în cazul insuficienţei coronariene severe sau al tulburărilor circulatorii cerebrale, întrucît favorizează apariţia de tromboze prin hipotensiune ortostatică; aceleaşi precauţii trebuie luate în prezenţa unui ulcer gastric.

Contraindicaţii: în feocromocitom sau la bolnavii suspecţi de această boală, în cazul administrării de I.M.A.O., existînd pericolul unor crize de hipertensiune paroxistică. Nu poate fi utilizată în insuficienţa cardiacă, deoarece produce depleţie de catecolamine miocardice şi diminuarea forţei de contracţie; se exceptează dacă hipertensiunea ar constitui factorul major în declanşarea şi menţinerea deficienţei miocardice.

Posologie: pentru evitarea unei hipotensiuni ortostatice marcate se recomandă controlul frecvent, mai ales la bolnavul tratat ambulatoriu, al tensiunii arteriale în poziţia culcată şi în ortostatism. Se începe cu 1 comprimat de 10 mg, mărind progresiv doza cu 10 mg/zi; doza eficientă variază între 25 şi 50 mg. Asocierea cu tiazidele sau cu derivaţii hidralazinici determină micşorarea dozelor de guanetidină.

Tosilatul de bretiliu (darentin) blochează efectele adrenergice periferice, fără să diminueze depozitele de catecolamine tisulare; utilizarea clinică este redusă, atît din cauza creşterii toleranţei, care diminuează acţiunea hipotensoare, cît şi din cauza efectelor secundare marcate.

d) *Inhibitorii decarboxilazei*

Alfa-metildopa. Acest grup cuprinde *inhibitori ai decarboxilazei* (aldomet, presinol) care tulbură conversionarea de dopa în dopamină şi, deşi nu produc diminuarea noradrenalinei (N.A.) tisulare, inhibează mecanismele adrenergice vasoconstrictoare. Efectele hipotensoare nu se datoresc substanţei propriu-zise, ci produşilor intermediari metabolici; alfa-metildopa, sub acţiunea decarboxilazei, este convertită în alfa-metil-N.A., care înlocuieşte N.A. din depozitele celulare; sub diverse stimulări se eliberează alfa-metil-N.A., care acţionează în acest caz ca un fals mediator, producînd vasodilataţie arteriolară şi precapilară. Produce hipotensiune ortostatică mai mică decît guanetidina şi pargilina, fără să afecteze debitul cardiac sau renal.

Indicaţii. Este o medicaţie intermediară (între derivaţii reserpinici şi guanetidină), fiind indicată în toate formele de hipertensiune în care derivatele reserpinice, hidralazina, tiazidele au rămas fără rezultat. Poate fi utilizată în hipertensiunea asociată cu insuficienţă renală. Este *contraindicată* în feocromocitom, insuficienţa hepatică, gravi-

Tabelul V

Efectele hemodinamice ale medicației hipotensoare active

Denumirea hipotensoarelor	Debit cardiac	Frecvență cardiacă	Reducere tensională	Filtrare glomerulară	Circulație cerebrală	Efect asupra sistemului nervos	Efect asupra echilibrului hidromineral
Rauwolfia	Neschimbat	Diminuează	Moderată	Diminuează moderat	Neschimbată	Sedativ	Edeme
Hidrazino-ftalazine	Crește	Neschimbată	Moderată	Mărită	—	Eritem	—
Guanetidină	Neschimbat Diminuează	Neschimbată Diminuează	Puternică	Diminuează	Neschimbată Diminuează	Rareori	Edeme (uneori)
Alfa-metildopa	Neschimbat	Neschimbată	Puternică, fără hipotensiune ortostatică mare	Mărită moderat	—	Sedativ	—
Pargilină	Diminuează moderat	Neschimbată	Puternică	Diminuează	—	—	—
Ganglioplegice	Diminuează	Neschimbată	Puternică	Diminuează	Diminuează	—	—
Tiazide	Diminuează la doze mari	Neschimbată	Moderată	Diminuează	Neschimbată	—	Diurează

ditate, stările depresive. În tratamente prelungite, se recomandă cercetarea funcțiilor hepatice și a leucogramei.

Posologie. Se începe cu 250 mg de 2—3 ori/zi, pînă se atinge scopul dorit; doza de întreținere este de 250 mg/zi. Există și aldomet injectabil (vezi „Urgențele hipertensive").

e) *Inhibitorii monoaminooxidazelor* (*I.M.A.O.*)

Pargilina hidroclorică (eutonil) este un inhibitor nehidrazinic al monoaminooxidazei; efectul hipotensor este similar celui produs de bretiliu sau ganglioplegice, fără modificări ale debitului cardiac. Utilizarea în clinică este limitată de efectele secundare datorite blocării simpatice și care sînt potențate prin consumarea unor alimente bogate în tiramină (brînzeturi fermentate) sau prin administrarea de guanetidină, reserpină.

Indicații: formele severe ale hipertensiunii asociate cu angină pectorală.

Posologie: doza medie este de 25—50 mg/zi (rar 75 mg), efectul hipotensor fiind atins după 2—3 săptămîni.

f) *Ganglioplegicele*

Sînt substanțe sintetice care inhibează sau suprimă „neselectiv" impulsurile simpatice și parasimpatice la nivelul ganglionilor sistemului nervos vegetativ. Utilizarea lor este limitată din cauza efectelor secundare și îndeosebi al hipotensiunii de postură (cu repercusiuni asupra irigării viscerale), parezei intestinale sau parezei vezicii urinare.

Printre cele mai cunoscute sînt: hexametoniul (hexamin), pentametoniul (pentonium), tetraetilaminiul (tetranum), azametoniul (pendiomid), pentapirolidinul (ansolisen, pentoliniu), trimetofanul (arfonad), clorisondamida (ecolid), trimetidiniul (ostensin), mecamilamina. Actualmente, cei mai utilizați sînt: pendiomidul, arfonadul, ansolisenul în perfuzii sau injecții i.m., în cazul urgențelor hipertensive, și mecamilamina.

Mecamilamina (inversina, mevasina) este o amină secundară care, spre deosebire de celelalte ganglioplegice, este activă atît pe cale intestinală, cît și pe cale venoasă. Nu produce scăderi importante ale irigatului glomerular în cazul atingerii efectelor hipotensoare. Instalarea hipotensiunii se face lent, la 30—40 de minute de la administrarea orală a drogului. Are o toleranță bună și nu apar fenomene de obișnuință. A fost utilizată cu rezultate bune în hipertensiunea malignă. Se începe cu 2,5 mg × 2; doza medie eficientă este de 30 mg. Aceste doze pot fi diminuate prin asocieri cu tiazide, reserpinice, hidralazine.

g) *Diureticele hipotensoare*

Substanțe de sinteză cu efecte diuretice hipotensoare, reprezentate prin saluretice și prin inhibitori ai aldosteronului.

Salureticele sînt derivați ai benzotiazinei (tiazide) și derivați netiazidici care inhibează reabsorbția de sodiu la nivelul tubului proximal și distal, producînd eliminarea marcată a diverșilor electroliți, în special Na^+ și Cl^- (efect saluretic), și variabil a K^+, CO_3H^-. Explicarea acțiunii hipotensoare a tiazidelor este complexă: blocare directă a efectelor presoare ale noradrenalinei și angiotensinei; reducerea volumelor extra- și intracelulare, antrenînd scăderea presiunii tisulare și, în final, a contrapresiunii exercitate asupra întregului pat vascular; scăderea rezistențelor periferice vasculare prin depleție sodică celulară arteriolară; normalizări ale sensibilității reflexelor cardioregulatorii.

Salureticele tiazidice cele mai utilizate sînt: *clorotiazida* (diurilix), *hidroclorotiazida* (esidrex, nefrix), *tiabutazidul* (ufrix, saltucin). Dintre salureticele netiazidice sînt de reținut: *clortalidonul* (hidroton), *clopamida* (brinaldix), *furosemida* (lasix, lasilix), *mefrusidul* (baicaron).

Indicații. Pot fi utilizate *singure* în hipertensiunea arterială neurogenă (stadiul I) și moderată (stadiul al II-lea) împreună cu medicația sedativă. În *asociații cu derivații reserpinici, hidralazinici, guanetidină, alfa-metildopa*, tiazidele potențează efectele hipotensoare ale acestor droguri, diminuîndu-se reciproc dozele terapeutice. Administrate singure, se începe, de exemplu, cu nefrix 25 mg × 2—3/zi sau ufrix 2—3/zi, cîteva zile şi, după ce se atinge doza hipotensoare, se scade la 25 mg/zi. În cazul asocierii, se administrează în cantităţi mici sau intermitent, săptămînal, de 2—4 ori, cîte un comprimat/zi. Oricare ar fi salureticul utilizat, există posibilitatea apariţiei unei hipokaliemii. În doze moderate (1—2 comprimate/zi), acest pericol este aproape inexistent, putînd fi evitat printr-o alimentaţie bogată în potasiu (suc de roşii, suc de portocale, prune uscate). Administarea de potasiu nu trebuie făcută decît în anumite împrejurări: simptome clinice de kaliopenie, digitalizare, ciroză hepatică. Nu trebuie ignorat că, uneori, clorura de potasiu poate să producă ulcere stenozante ale intestinului, ulcer gastric, tinzîndu-se la înlocuirea ei cu citratul de potasiu.

h) *Inhibitorii periferici ai aldosteronului*

Sînt reprezentaţi de *spironolactonă* (aldacton), blocant specific al aldosteronului la nivelul tubului distal, sau de derivaţi de *fenilpteridin* (triamteren, teriam, ditac), inhibanţi nespecifici care produc hipotensiuni moderate prin natriureză şi diureză, cu o uşoară tendinţă la retenţie de potasiu.

Indicaţii: majore în hiperaldosteronismul primar; în hipertensiunile severe, de obicei se utilizează în asociere cu alte medicaţii hipotensoare.

Posologie: aldacton, 300—400 mg/zi, sau triamteren, 100—150 mg/zi.

Alte medicaţii diuretice: *acidul etacrinic*, în doze de 100—200 mg/zi, asociat cu tiazide 100 mg, produce diminuări însemnate ale presiunii arteriale; efectele hipotensoare sînt mai evidente cînd sînt însoţite de diete hiposodate.

C. *Medicaţia sedativă. Agenţi hipotensori minori*

Medicaţiile sedative constau în: a) *sedative barbiturice şi nebarbiturice*; b) *sedative ortotimice (neuroplegice* şi *tranchilizante)* care, fără a fi hipotensoare, sînt utilizate pentru diminuarea anxietăţii şi hiperemotivităţii. În fazele mai avansate ale bolii sînt auxiliare preţioase ale hipotensoarelor active.

Sedativele barbiturice. Fenobarbitalul, 0,10 g/zi, administrat în doze fracţionate pentru a scădea efectul hipnotic; *dormitalul*, 0,10 g, 1/2—1 comprimat/zi. Dintre *sedativele nebarbiturice* mai utilizate menţionăm *Crataegus*, *Valeriana*, *Passiflora*, asociate sau nu cu *bromuri* (de sodiu, potasiu, calciu). Dintre produsele româneşti, enumerăm: *extraveral*, 2—3 comprimate/zi; *bromoval*, 2—3 comprimate/zi; *pasinal*, 3—4 linguriţe/zi; *bromosedin* (granule), 2—3 linguriţe/zi.

Neuroplegicele (clordelazin, largactil, meleril) sînt bune sedative, fără acţiune hipnotică şi sînt indicate în hipertensiunea neurogenă (clordelazin, 0,025 cg, 1—2 drajeuri/zi); administrarea i.m. este contraindicată, în special în hipertensiunea arterială aterosclerotică, putînd declanşa accidente vasculare grave cerebrale sau coronariene (ramolisment, infarct miocardic).

Tranchilizentele au indicaţia la anxioşi, hiperemotivi, producînd sedare psihică, fără acţiune hipnotică. Dintre produsele româneşti, notăm: *meprobamat* (miltown, equanil), *napoton* (librium) 0,01 g, 2-3/zi.

Alcaloizii dehidrogenaţi din secara cornută (hydergine) utilizaţi sub formă de amestec în părţi egale de metanosulfaţi de dihidroergotamină, ergocristină şi ergokriptină, produc hipotensiuni moderate prin inhibiţia centrilor vasomotori.

Indicaţii: în hipertensiunea arterială asociată cu tulburări circulatorii cerebrale, crize hipertensive, arterioscleroză cerebrală, ictus.

Posologie: de la 3 × V picături la 3 × XXX de picături; fiole (0,3 mg), 1—3/zi. Cura de întreţinere este de LX—XC de picături/zi.

Alte simpaticolitice, cum sînt *ginergen*, *dibenamina*, nu au acţiune hipotensivă propriu-zisă, fiind folosite mai mult pentru combaterea cefaleei (migrene vasculare) sau a palpitaţiilor.

Alcaloizii veratrinici, extraşi din *Veratrum album* sau *Veratrum viride*, produc hipotensiune prin acţiune periferică reflexă, la nivelul receptorilor sinocarotidieni, și acțiune centrală, la nivelul centrilor vasomotori. Utilizarea lor în practică este limitată din cauza efectelor toxice cardio-vasculare (tulburări de excitabilitate și conducere), digestive, cît și datorită acțiunii inconstante.

Au fost utilizate: *extracte totale* (hipoveral, veriloid) sau *alcaloizi purificați* (protoveratrina A și B, puroverina), pe cale orală, prin tatonare, administrîndu-se de exemplu hipoveral 0,3—3 mg/zi. Medicația orală, din cauza efectelor terapeutice inconstante, este aproape abandonată în prezent; se utilizează produsele injectabile (veriloid, protoveratrina), în cazul urgențelor hipertensive.

D. *Tratamentul chirurgical*

Simpatectomia are indicații restrînse, fiind efectuată în: a) hipertensiuni arteriale severe care nu reacționează la hipotensoare foarte active sau la bolnavi recalcitranți la tratamentele prelungite; b) unele toxemii gravidice cu hipertensiuni care nu răspund la tratamentul medical.

Adrenalectomia bilaterală a fost efectuată în hipertensiunea malignă; în prezent este rezervată numai în hipertensiunea cu neoplasme suprarenale.

„Baropacer“ carotidian. Pornindu-se de la ideea că baroreceptorii sinocarotidieni s-au readaptat, devenind sensibili numai la praguri mai înalte de presiune, s-au preconizat substimulări ale baroreceptorilor cu ajutorul unor electrozi implantați în zonele sinocarotidiene; s-au obținut rezultate bune în cîteva cazuri.

E. *Planul tratamentului în hipertensiunea arterială esențială*

1. *Cînd se începe terapeutica cu agenții hipotensori activi?* Instituirea unei terapeutici de lungă durată impune criterii bine precizate și, deși sînt încă controverse, punctul de plecare al administrării hipotensoarelor îl constituie: valorile cifrelor presiunii arteriale, în special diastolice, oscilațiile tensionale și diversele tulburări subiective; astfel, tratamentul trebuie să fie instituit la: a) bolnavi tineri și bărbați cu hipertensiune depășind 160/100 mmHg; b) femei de vîrstă medie cu hipertensiune depășind 180/100 mm Hg; c) indivizi care prezintă hipertensiuni paroxistice de 200/100 mm Hg; d) hipertensivi cu complicații vasculare cerebrale, coronariene sau renale, cu presiuni arteriale depășind 160/95 mmHg.

2. *Cum se conduce terapeutica în hipertensiunea arterială?* Schema terapeutică variază în raport cu valorile presiunilor sistolice și diastolice și constă în următoarele etape:

— se începe cu tratamentul de bază, alcătuit dintr-un saluretic, medicație sedativă, regim hiposodat;

— se introduce reserpina sau/și hidralazina, dacă presiunea diastolică nu a scăzut sub 100 mm Hg;

— o altă variantă este asocierea dintre un saluretic și alfa-metildopa;

— în presiunile diastolice de 140 mmHg se trece la asocierea de guanetidină cu un saluretic și un reserpinic;

— în hipertensiunea severă sau în caz de eșecuri terapeutice se poate asocia la hidralazină alfa-metildopa sau ganglioplegice (mecamilamina).

3. *Pînă unde este permisă scăderea presiunii arteriale?* Eficiența terapeutică este apreciată prin: a) scăderile presiunilor diastolice, considerîndu-se ca „o controlare bună“ cînd presiunea diastolică este menținută constant sub 100 mmHg și „o controlare deficitară“, cînd valorile sînt peste 110 mmHg; b) regresiunea modificărilor de fund de ochi, electrocardiografice sau radiologice. În obținerea acestor obiective trebuie ținut seama de vîrsta bolnavului, tipul și stadiul hipertensiunii arteriale.

Pentru persoanele sub 30 de ani se va căuta obținerea normalizării presiunii arteriale; pentru bolnavii între 30 și 50 de ani este suficientă menținerea unor valori de 150—160/90—100 mmHg (Ahn). În hipertensiunea severă cu lezări vasculare se recomandă realizarea lentă a scăderii cifrelor tensionale, scăderile bruște putînd antrena reduceri ale fluxului sanguin în teritoriul respectiv (creier, miocard, rinichi).

Individualizarea tratamentului în hipertensiunea arterială

Hipertensiunea arterială esențială fără complicații vasculare

a) *Hipertensiunea neurogenă*

Dacă repausul, medicația sedativă și regimul hiposodat sînt ineficiente timp de 7 zile, se introduce hidroclorotiazida (nefrix), 1—3 comprimate/zi, timp de 1—2 săptămîni. De obicei, tratamentul cu tiazidă nu poate fi continuat timp îndelungat, fiind necesar să se adauge reserpina (hiposerpil). În raport cu valorile presiunii arteriale se administrează hiposerpil, în doze variind între 0,50 și 0,75 mg/zi (perioada de încărcare), trecîndu-se apoi la doza de întreținere, care nu va depăși 0,25 mg/zi.

b) *Hipertensiunea arterială moderată*

Asocierile saluretícelor cu reserpină (hiposerpil), hidralazine (hipopresol) sau, în special, cu hipazin dau rezultate foarte bune. Inițial, se administrează hidroclorotiazida, 1—3 comprimate/zi, timp de 7 zile, după care se adaugă hiposerpil, 2—3 comprimate/zi, sau hipazin, 2—3 comprimate/zi, timp de 3—4 săptămîni. Ulterior, se trece la cura de întreținere cu hiposerpil sau hipazin, 2 comprimate, asociate cu nefrix 1—2 comprimate/zi, zilnic, timp de 4—5 zile pe săptămînă sau intermitent, la 2—3 zile cîte 2 comprimate. Majoritatea bolnavilor răspund bine la tratamentul combinat: tiazidice + reserpină + hidralazină.

În stări depresive sau de intoleranță la reserpinice, se recomandă asocierea cu alfa-metildopa (aldomet, presinol).

c) *Hipertensiunea arterială esențială severă*

În hipertensiunea arterială esențială severă, cu valori diastolice de peste 130 mmHg, fără complicații vasculare și rezistență la terapeuticele precedente, se recomandă fie asocierea de tiazide, hidralazină și alfa-metildopa, fie asocierea de tiazide și guanetidină, la care se poate adăuga, în raport cu gradul eficienței, hidralazina sau alfa-metildopa. După o pregătire prin tiazide (nefrix) de 5—7 zile, se introduce guanetidină progresiv, de la 10 pînă la 30—40 mg/zi.

II. *Hipertensiunea arterială cu complicații vasculare*

a) *Hipertensiunea arterială și cardiopatiile ischemice*

În hipertensiunea arterială asociată cu insuficiență coronariană (cardiopatie ischemică) vor fi evitate: a) hipotensoarele care cresc debitul și ritmul cardiac, ca de exemplu hidralazinele (hiposerpil, apresolină, hipazin, adelfan), sau care scad brusc presiunea arterială, cum sînt ganglioplegicele, simpaticoplegicele; b) suprimarea bruscă a unei terapeutici cu hipotensoare active de lungă durată care pot antrena hipertensiuni paroxistice.

La bolnavul tratat ambulatoriu este de recomandat asocierea de tiazidă în cantități moderate (nefrix, 25 mg/zi) cu reserpină (hiposerpil, 0,25—0,75 mg/zi), care produce hipotensiuni moderate și progresive, fără repercusiuni hemodinamice importante asupra travaliului cardiac; vor fi evitate tiazidele în doze mari, deoarece, prin hipovolemie și diminuarea reîntoarcerii de sînge la inimă, duc la scăderea debitului cardiac și agravarea ischemiei miocardice. Sub supraveghere pot fi utilizate: alfa-metildopa și pargilina, deoarece scad rezistențele periferice, fără afectări importante ale debitului cardiac.

În asociere cu terapia hipotensoare se va face și tratamentul propriu-zis al cardiopatiei ischemice, în raport cu modalitatea clinică respectivă. Dacă se realizează o reducere progresivă a hipertensiunii arteriale, se obțin o diminuare a travaliului cardiac și a necesităților de oxigenare și, în final, ameliorarea circulației coronariene, scăderea frecvenței crizelor de angină pectorală, fără a influența însă progresivitatea aterosclerozei coronariene.

b) *Hipertensiunea arterială cu insuficiență circulatorie cerebrală*

Următoarele aspecte mai importante ale conduitei terapeutice apar în hipertensiunea arterială asociată cu insuficienţa circulatorie cerebrală:

— posibilitatea apariţiei unor accidente în irigarea cerebrală, declanşate de hipotensoare active;

— atitudinea în cazul unui accident acut — encefalopatie hipertensivă, infarct cerebral.

Obiectivul primordial în hipertensiunea arterială asociată aterosclerozei cerebrale cronice (A.S.C.) îl reprezintă ameliorarea irigării cerebrale; aceasta poate fi realizată prin scăderea presiunii arteriale, care duce secundar la scăderea rezistenţelor cerebrale, şi prin vasodilatatoare cerebrale. Este admis că diminuarea presiunii arteriale la 180/100 mmHg nu antrenează scăderi ale irigării cerebrale. Apariţia unor accidente acute în circulaţia cerebrală poate fi provocată de: hipotensoare active — ganglioplegice sau simpaticoplegice —, care produc hipotensiuni mari ortostatice, urmate de repercusiuni hemodinamice cerebrale; saluretice în doze mari, ducînd la hipovolemie prin eliminări excesive de sodiu şi apă; aport mic de lichide.

Conduita terapeutică în hipertensiunea arterială asociată cu A.S.C. constă în: medicaţie hipotensoare moderată: reserpină (hiposerpil) sau asociată cu hipopresol (hipazin), 1—2 comprimate/zi, adăugîndu-se la nevoie tiazide — nefrix sau ufrix — 1 comprimat la 2 zile; medicaţie vasodilatatoare: eufilină sau aminofilină (miofilin), 0,10 g de 3—4 ori/zi; papaverină, 0,04 g de 4 ori/zi; sau hydergine, 3 × 10 pînă la 3 × 20 sau 3 × 30 de picături/zi; derivaţi ai acidului nicotinic (complamin, 150 mg) 3—6 comprimate/zi, cu doză de întreţinere de 1/2—1 comprimat/zi; medicaţie hipocolesterolemiantă cînd colesterolul sanguin este crescut; aport corespunzător de lichide.

c) *Hipertensiunea arterială cu insuficienţă renală*

Atitudinea terapeutică este dirijată de valorile azotemiei şi de probele renale funcţionale, evitîndu-se scăderi bruşte ale presiunii arteriale, care pot afecta debitul renal, aşa cum se poate întîmpla în cazul unei hipotensiuni ortostatice. De exemplu, cînd valorile ureei sanguine nu sînt crescute, se poate tinde spre normalizări ale presiunii arteriale; în cazul unei azotemii crescute, atitudinea terapeutică va fi mai nuanţată, căutîndu-se să se facă reduceri relative şi progresive ale presiunii arteriale, luată întotdeauna în poziţie ortostatică.

În *hipertensiunea arterială fără azotemie* se poate tinde la o normalizare a presiunii arteriale. Se recomandă hipotensoare care nu afectează debitul renal: hidralazine (hipopresol), 2—4 comprimate/zi, asociate cu doze mici de hiposerpil (0,25 mg) şi nefrix, 1 comprimat/zi; o altă asociere constă în hipopresol, 1—2 comprimate, şi alfa-metildopa (aldomet, presinol), 250—500 mg/zi. În caz de eşec, se poate asocia sau administra singură cu multă atenţie şi în doze mici, guanetidină (10—30 mg), sub controlul repetat al ureei sanguine. Se contraindică utilizarea de spironolactonă (aldacton), deoarece poate produce acidoză hiperkaliemică.

În *hipertensiunea arterială cu azotemie* se indică hipopresol asociat cu hiposerpil, 1—2 comprimate/zi sau asociat cu aldomet, presinol (250—500 mg/zi); tiazidele trebuie utilizate cu prudenţă, numai în doze mici şi sub controlul ureei sanguine, cunoscut fiind că dozele mari diminuează volumul plasmatic şi provoacă creşterea ureei. Mărirea dozelor de hipotensoare se face la 3—4 săptămîni de la instituirea tratamentului. Este contraindicată utilizarea de guanetidină, pargilină, ganglioplegice.

Creşteri ale ureei sanguine, în afară de acţiunea „nedorită“ a medicaţiei antihipertensive, pot fi provocate prin: diureză inadecvată, aport proteic sau dietă hiposodată. Ameliorarea diurezei se realizează prin aport crescut de lichide, cel puţin 2 500—3 000 ml/zi. Aportul moderat de sodiu duce la ameliorarea funcţiilor renale; totuşi s-a demonstrat că restricţia excesivă de sodiu în nefroangioscleroza cronică, asociată cu insuficienţă renală, antrenează o scădere de 32% a filtrării glomerulare şi de 25% a fluxului plasmatic renal. În lumina acestor date, se admite clorura de sodiu în cantitate de 6—8 g/zi. Restricţia proteică trebuie limitată la un aport de 40—50 g proteine/zi; în cazul unui aport proteic sub 25 g/zi există pericolul unei ureogeneze endogene şi al agravării denutriţiei.

d) *Hipertensiunea arterială cu insuficienţă cardiacă*

În afară de tratamentul tonicardiac, se administrează hidroclorotiazidă (nefrix) în doze de 50—100 mg (2—4 comprimate) în asociaţie cu hiposerpil (0,25 mg × 2 sau 3); în caz de eşec se adaugă spironolactonă (aldactonă), 100—200 mg/zi, sau triamteren. În anumite circumstanţe se recomandă administrarea parenterală de furosemidă (lasix) sau de acid etacrinic. Asocierea de digitalice şi tiazide impune, în mod obligatoriu, un aport compensator de clorură de potasiu (2—4 g/24 de ore).

III. *Tratamentul hipertensiunii maligne*

Actualmente, prognosticul hipertensiunii maligne este ameliorat evident prin medicaţia activă antihipertensivă. Elementele de care trebuie ţinut seama în tratamentul hipertensiunii maligne sînt: creşterea presiunii diastolice şi azotemia. Valorile azotemiei de 80—100 mg% sînt considerate ca maxime pentru începerea tratamentului. Exceptînd encefalopatia hipertensivă, administrarea drogurilor se face pe cale orală. În hipertensiunea malignă fără azotemie sau cu azotemie pînă la 60 mg% se indică: asociere de tiazide (nefrix), 25—50 mg/zi, cu guanetidină, 30—50 mg, sau hipopresol, 1—2 comprimate/zi, sau alfa-metildopa (aldomet, presinol), 250—500 mg/24 de ore (ultimele două afectînd mai puţin irigatul renal). În caz de eşec, se recomandă asocierea de tiazide cu mecamilamină (inversină, mevesină). Se începe cu inversină 2,5 mg, repetîndu-se la 12 ore pînă la obţinerea reducerii presiunii arteriale, după care se trece la guanetidină.

IV. *Urgenţele în hipertensiunea arterială*

În clinică există două tipuri de urgenţe în hipertensiune care necesită o reducere a presiunii arteriale:

a) crizele de hipertensiune paroxistică, encefalopatia hipertensivă întîlnită în hipertensiunea arterială esenţială şi malignă, toxemia gravidică, glomerulonefrita acută, feocromocitomul, traumatismul craniocerebral, hipertensiunea apărută în cursul unor medicaţii simpatomimetice (efedrină, amfetamină), aportul de alimente bogate în tiramină (brînzeturi fermentate) la bolnavii care iau I.M.A.O. (pargilină);

b) complicaţii severe apărute în evoluţia hipertensiunii: hemoragie cerebrală, edem pulmonar acut, epistaxis grav, sîngerări postoperatorii.

Terapeutic, reducerea hipertensiunii arteriale poate fi realizată prin: medicaţie relativ activă care scade mai mult presiunea sistolică şi medicaţie activă, prin hipotensoare administrate parenteral scăzînd atît presiunea sistolică, cît şi pe cea diastolică.

Medicaţia relativ activă: *fenobarbital*, fiole de 0,10—0,20 g i.m., indicat în formele convulsive din glomerulonefrita acută; *plegomazin* (largactil, aminazin, clorpromazin), fiole de 5 ml (sol. 0,5%), indicat în hipertensiunea arterială paroxistică cu agitaţie, administrat i.m. şi contraindicat în formele cu cardiopatii ischemice şi la bătrîni; *sulfat de magneziu*, sol. 25%, fiole de 10 ml, de 2—4 ori/24 de ore, reduce edemul cerebral, fără modificări importante ale hipertensiunii arteriale; *hydergine*, fiole de 1 ml, de 3—4 ori/zi, indicat în infarctul cerebral, în special prin embolie, ramolisment; nu produce scăderi notabile ale tensiunii, fiind o medicaţie vasodilatatoare cerebrală.

Medicaţia activă constă în administrarea parenterală de: *reserpină* (raunervil, serpasil), derivaţi de *Veratrum* (protoveratrină, veriloid), *ganglioplegice* (pendiomid, ansolisen, arfonad), *simpaticoplegice* (ismelin), *hidralazină* (nepresol), *alfa-metildopa* (aldomet, presinol), *clorotiazidă*, *furosemidă* (lasix), *acetazolamidă*.

Modul de administrare a hipotensoarelor active este relatat în tabelul VI. În *administrarea parenterală* trebuie ţinut seama de:

— scăderea presiunii arteriale la 160—180/100 mmHg, care nu produce repercusiuni hemodinamice, chiar în prezenţa arteriosclerozei cerebrale cronice sau a unei cardiopatii ischemice;

— evitarea de hipotensiuni bruşte, fapt pentru care administrarea preferenţială este calea i.m., exceptînd edemul pulmonar acut, unde este necesară o acţiune rapidă, sau encefalopatia hipertensivă cu presiuni de 260—280 mmHg;

— controlul permanent al presiunii arteriale, intervenind în caz de scădere bruscă (supradozaj) prin perfuzii cu noradrenalină (norartrinal);

— conduita terapeutică variază în raport cu boala de bază, complicaţiile, prezenţa convulsiilor;

— cercetarea funcţiilor renale, azotemiei, fundului de ochi, electrocardiogramei, în vederea supravegherii evoluţiei afecţiunii;

— continuarea tratamentului antihipertensiv după încetarea administrării parenterale, pentru prevenirea recidivelor.

Individualizarea tratamentului în urgenţele hipertensive

Encefalopatia hipertensivă, indiferent de etiologie, este datorată diminuării fluxului sanguin cerebral, urmată de ischemie consecutivă creşterilor sistolo-diastolice şi edemului cerebral; un factor patogenic important îl constituie retenţia de sodiu, în special în nefrita acută sau eclampsia moderată. Gravitatea tabloului clinic (convulsii, stare de confuzie, creşterea presiunii sistolo-diastolice) impune reducerea rapidă sau mai puţin rapidă a presiunii arteriale, făcînd variabile tipul hipotensorului şi calea de administrare.

În formele moderate de encefalopatie hipertensivă, crizele paroxistice ireductibile de hipertensiune, epistaxisul grav, sîngerările postoperatorii asociate hipertensiunii paroxistice fără convulsii, se recomandă *reserpina* (raunervil, serpasil), administrată în doză iniţială de 2,5 mg; dacă răspunsul terapeutic este favorabil, efectul hipotensor apare la 2—3 ore; se repetă aceeaşi doză la 3—6 ore, iar în caz contrar, se măreşte doza la 5 mg, nedepăşindu-se 30 mg/24 de ore.

În caz de *eşec terapeutic* pot fi adăugate: *ganglioplegice* (pendiomid 50 mg), sau *hidralazine* (nepresol 0,0125—0,025 g), sau derivaţi din *Veratrum* (protoveratrină 1/10 mg, de preferinţă i.m., repetîndu-se la nevoie).

În formele grave de encefalopatie hipertensivă din cursul hipertensiunii arteriale esenţiale cu tulburări neurologice vezicale, pentru reducerea rapidă a presiunilor sistolo-diastolice, se recomandă: *arfonad* (camforsulfonat trimetaphan) în perfuzie lentă sau *ansolisen*.

Prezenţa unei azotemii crescute contraindică derivaţii de *Veratrum* şi ganglioplegicele. În cazul aterosclerozei cerebrale şi al cardiopatiei ischemice este contraindicată administrarea pe cale i.v. a hipotensoarelor active.

În *glomerulonefrita acută*, *toxemia gravidică, forma moderată*, se recomandă: *raunervil*, în dozele menţionate, asociat cu *clorotiazidă* (diuril), fiole de 500 mg, sau *lasix* (50 — 100 mg), sau *acetazolamidă* (250 mg) în injecţii i.v.; *nepresol* 25 mg sau *protoveratrină* 1/10 — 4/10 mg, *veriloid* (0,6 mg) i.m., dacă nu se obţine rezultatul dorit.

Raunervilul se poate asocia şi cu tiazidă pe cale orală (nefrix, 50—100 mg/zi). În perioada preeclampsică, tratamentul profilactic constă în: regim fără sare, saluretice (nefrix sau ufrix 50—100 mg/zi) sau acetazolamidă (diamox, fonurit, ederen, 250 mg, de 2—3 ori/zi) în asociere cu raunervil sau reserpină.

În *formele severe de toxemie gravidică (eclampsie)* se recomandă *fenobarbital* 0,10—0,20 g i.m., pentru combaterea convulsiilor (de repetat la nevoie); *raunervil*, i.m. 2,5 mg, repetînd la 3—6 ore şi putînd mări doza la 5 mg la nevoie; *protoveratrină*, în perfuzie i.v. 0,1—0,2 mg/20 ml glucoză 5%, care

Tabelul VI

Medicația parenterală cu hipotensoare active în cazuri de urgență

Preparat	Substanță	Doză inițială	Administrare	Începutul acțiunii	Conduita terapeutică	Observații
Raunervil Serpasil	Reserpină Reserpină	2,5 mg 2,5 mg	Intramuscular Intramuscular	La 2–3 ore La 2–3 ore	Repetă la 3–6–9 ore Repetă la 3–6–9 ore	30 mg/24 ore
Pendiomid	Ganglioplegic	50 mg 50 mg	Intramuscular Intravenos	În 10 minute Imediat	Repetă la nevoie Repetă la nevoie	– –
Ansolisen	Ganglioplegic	2,5 mg	Intramuscular	La 10 minute	Repetă 5 mg la 30 de minute	Doza maximă 50 mg
Arfonad	Ganglioplegic	3–4 mg/min.	Perfuzie i.v. 50–500 mg/500 ml glucoză 5%	Imediat	Ritm de perfuzie în raport cu efectul	
Pentolinium	Ganglioplegic		Perfuzie i.v. 50 mg/500 ml glucoză 5% sau injecții i.v. 5–10 mg/10 ml	Imediat Imediat	Ritm de perfuzie în raport cu efectul Cînd se evită aportul mare de lichide	
Veralba	Protoveratrină	0,1 mg/10 ml	Intravenos Perfuzie 2 mg/1 000 ml glucoză 5% după injecțiile i.v. ca doză menținere	Imediat	Repetă la nevoie 0,1 mg	
		0,5 mg	Intramuscular	La 10–15 minute	Doză de menținere după administrare i.v.	
Veriloid	Alkavervir	0,5 ml/min.	Perfuzie 2 mg/20 ml glucoză 5%		Se oprește la 200/100 mm Hg; 1 ml/min. ulterior; se întrerupe cînd efectul se menține 60 de minute	
Nepresol	Hidralazină	0,0125–0,025 g	Intramuscular	La 30–60 de min.	Repetă la 3–6 ore	
Ismelin	Simpaticoplegic	0,01–0,02 g 0,001 g/min.	Intramuscular Intravenos	La 60 de minute	În raport cu efectul	
Aldomet (presinol)	Alfa-metildopa	250 mg	Intramuscular	La 30–60 de min.	În raport cu efectul	
Regitin	Fentolamină	0,005 g	Intravenos	Imediat (acțiune de scurtă durată)	Repetă la nevoie	
Lasix Diuril Acetazolamidă	Furosemidă Clorotiazidă	50–100 mg 500 mg 250 mg	Intravenos	Efect hipotensor imediat	Reproduc retenția de Na și potențează acțiunea altor hipotensoare	

se opreşte cînd tensiunea arterială a atins 200/100 mg; perfuzia se reia ulterior, căutîndu-se menţinerea unei presiuni arteriale de 140/90 mmHg prin doze de întreţinere de 0,5 mg i.m.; *diuril* (500 mg i.v.), sau *lasix* (50 mg), sau *acetazolamidă* (250 mg). La 24 de ore de la încetarea convulsiilor se poate declanşa travaliul; în cazul unei intervenţii cezariene trebuie întrevăzută posibilitatea apariţiei unui colaps datorit efectului reserpinicelor de epuizare a neuromediatorilor, în special în timpul anesteziei, fapt care impune administrarea de noradrenalină (norartrinal).

În *edemul pulmonar acut* care însoţeşte hipertensiunea arterială paroxistică este indicată utilizarea ganglioplegicelor. Se poate administra *ansolisen* (10 mg i.v.) repetînd la 30 de minute şi ulterior la 4—6 ore, sau *arfonad* în perfuzie (500 mg/500 ml glucoză 5%). Asocierea de strofantină (0,25 mg), lasix (50 mg i.v.) sau flebotomia constituie acte terapeutice complementare, alături de reducerea presiunii arteriale.

În *crizele paroxistice din feocromocitom* sau datorite unui *aport mărit de alimente bogate în tiramină în cursul tratamentului cu inhibitori ai monoaminooxidazelor*, se recomandă *regitină* (fentolamină) (5 mg i.v.), injectată rapid; efectele sînt rapide, însă de scurtă durată. Se repetă la 5—10 minute, pînă la încetarea accesului; în caz de colaps prin regitină, se recomandă administrarea de noradrenalină (norartrinal).

Tratamentul hipertensiunii secundare

Hipertensiunea renală

Tratamentul medical este indicat în hipertensiunea renală cronică în următoarele circumstanţe: a) nu are sau nu poate avea sancţiune chirurgicală; b) asocierea unor leziuni grave coronariene sau vasculare cerebrale, în care tratamentul chirurgical comportă un risc mare; c) persistenţa hipertensiunii după nefrectomie; d) nu se pot stabili relaţii certe între o stenoză de arteră renală şi prezenţa hipertensiunii.

Exceptînd hidralazina, toate hipotensoarele active scad filtrarea glomerulară şi fluxul plasmatic, datorită efectelor hemodinamice sistemice (scăderea rezistenţelor periferice şi a debitului cardiac, mai evidente în poziţia ortostatică). Administrarea hipotensoarelor active în hipertensiunea renală este în funcţie de valoarea azotemiei şi a funcţiilor renale: a) în *formele fără azotemie* se pot utiliza guanetidină asociată sau nu cu derivaţi tiazidici, reserpină, hidralazină, alfametildopa, mecamilamină; b) în *formele cu azotemie* se recomandă hidralazine, papaverină, derivaţi tiazidici în doze moderate (vezi „Hipertensiunea arterială esenţială asociată cu insuficienţa renală“).

Aspecte particulare. În glomerulonefrita acută sau pielonefrita cronică, tratamentul hipotensor şi dieta hiposodată trebuie completate cu: *terapie antiinfecţioasă* adresată infecţiei streptococice sau colibacilare, care trebuie făcută timp îndelungat, împiedicarea recidivelor infecţioase prin *eliminarea focarelor de infecţie* (amigdaliene, dentare, genitale), *terapie antihistaminică* sau *imunoalergică*, tinzînd la vindecarea leziunilor glomerulare şi interstiţiale renale.

Tratametul chirurgical poate fi *radical* (nefrectomie) sau *conservator*, tinzînd la restabilirea irigării renale. Nefrectomia este indicată în leziunile parenchimatoase ireversibile (pielonefrită cronică, tumori renale, stadii avansate de tuberculoză, rinichi de iradiaţie, hidronefroză), leziunile vasculare obstructive mari, malformaţiile renale (rinichi hipoplazic, ectopie). *Operaţiile de revascularizare renală* sînt de mai multe tipuri: a) dezobstrucţii arteriale; b) rezecţie segmentară; c) angioplastie; d) anastomoze aortorenale sau splenorenale; e) pontaje prin *by-pass*.

Vindecările postoperatorii variază între 27 şi 62%; succesul intervenţiei este dependent de precocitatea ei, de starea rinichiului contralateral şi de durata bolii. Utilizarea de *transplante renale* în nefropatiile hipertensive bilaterale avansate, intrate recent în practică, ar rezolva integral problema hipertensiunii renale în leziunile vasculoparenchimatoase ireversibile.

Hipertensiuni de origine suprarenală

a) *Feocromocitomul.* Tratamentul este chirurgical. În scop diagnostic şi terapeutic, în crizele paroxistice hipertensive se utilizează regitină 5 mg i.v., injectată rapid.

b) *Hiperaldosteronismul primar (sindromul Conn).* Tratamentul este chirurgical. Insuccesul peroperator se explică fie prin bilateralitatea adenomului adrenocortical, fie prin existenţa de leziuni vasculorenale (nefropatie kaliopenică).

c) *Boala Cushing de origine suprarenală.* Se recomandă corticosuprarenalectomia unilaterală în cazul unei tumori; cînd hiperplazia corticosuprarenală este bilaterală, se indică corticosuprarenalectomia bilaterală subtotală.

Coarctaţia aortică

Este datorită unor strîmtorări la nivelul istmului aortic (stenoză de istm aortic) şi mai rar sub istm; se caracterizează prin hipertensiune arterială la membrele superioare şi normo- sau hipotensiune în membrele inferioare. Intervenţia constă în rezecţia zonei stenozate, urmată de sutură cap-la-cap sau de anastomoză prin intermediul unei grefe artificiale sau naturale. Indicaţia ideală cuprinde intervalul de vîrstă de la 7 la 14 ani, riscurile operatorii fiind reduse.

INFARCTUL MIOCARDIC

Necroză a miocardului datorită unei opriri a circulaţiei sîngelui în arterele coronare, produsă prin: a) *tromboză primară* dezvoltată pe o placă ateroscleroasă; b) *hemoragii ale intimei*, cu ruptură în lumen şi tromboză secundară; c) *hematom* prin hemoragii intraparietale, urmat de ocluzia vasului.

Cauza cea mai comună este ateroscleroza coronariană; mai rar apare după embolii, şoc sau după hemoragii, cînd scăderea „critică“ a presiunii arteriale poate duce la ocluzie vasculară.

Clinic, infarctul miocardic are evoluţie ciclică, debutînd prin durere retrosternală persistentă, care nu cedează la nitroglicerină şi repaus, urmată de febră, tahicardie, hipotensiune, leucocitoză, creşterea fibrinogenului şi a enzimelor serice (TGO), a proteinei C reactive, modificări electrocardiografice de tip ischemie-leziune-necroză *(perioada de stare)*; la 3—4 săptămîni de la debut se constată regresiunea semnelor „umorale“, dispariţia semnelor electrice de leziune, ameliorare hemodinamică – puls, tensiune, debit cardiac *(perioada de convalescenţă)*. Frecvent este precedat de o *perioadă prodromală (stare de preinfarct)*, caracterizată prin accese anginoase repetate, astenie, palpitaţii. În afară de „forma coronariană“ descrisă, infarctul miocardic prezintă o varietate mare de forme clinice: supraacută, şoc cardiogen, forme edematoase, sau cu insuficienţă cardiacă globală, cu insuficienţă circulatorie cerebrală (forme comatoase), cu insuficienţă renală, pseudoabdomen acut, forme asimptomatice (cu dureri neînsemnate sau absente). Complicaţiile pot apărea în special în perioada de debut sau de stare: aritmii, tulburări de conducere, embolii pulmonare provenite din tromboflebite ale membrelor inferioare sau din trombi murali preinfarctici (infarct transmural, subendotelial), anevrism şi rupturi ale inimii, sindrom postinfarctic, sindrom urinar.

Tratament. *Sedarea durerii* constituie prima urgenţă terapeutică, persistenţa ei constituind o sursă de anxietate, agitaţie, dispnee sau şoc. Se utilizează: *morfină*, 15—20 mg; *pantopon*, 20 mg s.c. sau i.m. Dacă durerea este foarte violentă se administrează *morfină*, 8—12 mg i.v., diluată în 5—10 ml apă distilată, injectată lent, urmărind pulsul, numărul de respiraţii şi întrerupînd administrarea cînd apare efectul calmant; în cazul în care durerea nu cedează, morfina se poate repeta (20 mg i.m. la 20 de minute) de mai multe ori în timpul zilei. În cazuri de dureri mai puțin intense se pot utiliza *petidinele* (mialgin, demerol, petidină, dolantin, dolosal). În cazul asocierii cu stare de șoc sau cu tulburări respiratorii, utilizarea morfinei sau a petidinelor poate agrava hipotensiunea sau poate produce depresiune respiratorie, fapt care impune instituirea simultană a perfuziei cu noradrenalină levogiră. Este contraindicată și inutilă administrarea de algocalmin (novalgin) sau de medicații hipotensoare, luminal sodic, clorpromazină (clordelazin, largactil).

După 1—2 zile de la debut, dacă presiunea arterială este „controlabilă", se pot adăuga diverse *sedative*, în doze mici: *prometazină* (romergan, fenergan), *tranchilizante* (napoton, meprobamat), *barbiturice* (fenobarbital, ciclobarbital).

Îngrijire la domiciliu sau spitalizare? Internarea în spital este de preferat prin nevoia adaptării medicației în raport cu complicațiile ivite, urmărirea electrocardiogramei și controlul examenelor biologice. Organizarea de „unități de terapie coronariană intensivă" face posibilă intervenția rapidă în caz de oprire cardiacă (masaj extern sau intern, defibrilare electrică, combaterea șocului), reducîndu-se în acest fel mortalitatea de la 40 la 17,7% (Day). Este obligatorie internarea în caz de șoc, tulburări de ritm, insuficiență cardiacă. Transportul bolnavului trebuie să fie efectuat cu o auto-sanitară, instituindu-se încă de la domiciliu terapia adecvată. În cazurile mai puțin grave, dacă stabilirea unui control regulat este „realizabilă", bolnavul poate fi îngrijit la domiciliu.

Repausul la pat. Infarctul miocardic este „un accident acut" și, în consecință, repausul este obligatoriu ca și în cazul oricărui organ lezat, avînd drept obiectiv, prin reducerea solicitărilor fizice și psihice, diminuarea travaliului cardiac. Pentru a atinge aceste obiective, *imobilizarea la pat* trebuie să fie absolută timp de 6—8 zile; după aceea se vor permite schimbarea poziției în pat de mai multe ori pe zi, mișcări active ale gambelor și, după 15 zile de la debut, masaje pasive ale membrelor inferioare și ale brațelor. Durata imobilizării la pat variază de la 3 la 6 săptămîni, știut fiind faptul că evoluția clinică este mai rapidă în infarctul subendocardic și mai îndelungată în infarctul subepicardic sau transmural. Prelungirea nejustificată a imobilizării la pat are dezavantaje numeroase, favorizînd tromboze venoase, osteoporoze, congestii pulmonare pasive, depresiune psihică.

Repausul în fotoliu de 1—3 ori pe zi, timp de 30—60 de minute, a fost propus în locul imobilizării la pat (Levine), însă nu aduce ameliorări și impune eforturi fizice suplimentare.

Părăsirea patului va fi progresivă; se va permite inițial bolnavului să rămînă la marginea patului timp de 15 minute de 2 ori pe zi și, după 2—3 zile, în fotoliu. Durata șederii în fotoliu este în funcție de creșterea pulsului, putîndu-se prelungi dacă nu apare tahicardie. În săptămîna a 4—a de la debut, în formele comune, fără complicații, se permit mergerea la baie și în săptămînile a 5—a — a 6—a, mici plimbări prin odaie sau pe culoare. După 6 săptămîni, bolnavul este autorizat să părăsească domiciliul. Respectarea acestor date se bazează pe date strict anatomoexperimentale care au stabilit că sînt necesare 6 săptămîni pentru formarea unei cicatrice și dezvoltarea circulației colaterale.

Regimul alimentar. În prima săptămînă se recomandă „regim de restricție", constînd, în primele 3—4 zile de la debut, în alimentație lichidă, sucuri de fructe, lapte diluat cu apă, ceai slab. Progresiv se introduc compoturi, cartofi fierți sau pireuri (fără grăsimi), lapte cu orez, cu griș, brînză de vaci; rația alimentară în săptămînile a 2—a — a 3—a nu va depăși 1 000—1 200 calorii (glucide 150—200 g; proteine 50 g; lipide 15—20 g). În săptămînile a 4—a—a 5—a se revine la regimul obișnuit, ținînd seama să fie: hipocaloric (1 500—1 800 calorii), sărac în grăsimi (sub 35% din aportul caloric), cu un aport de sare redus parţial sau total în caz de insuficienţă cardiacă, hipertensiune arterială. Restricţia de hidrocarbonate va fi necesară în diabet sau în stări diabetogene. Alcoolul (vin, coniac, whisky), este admis în cantităţi reduse, numai dacă bolnavul este obişnuit. Cafeaua în cantităţi moderate este permisă, dacă nu produce insomnii, palpitaţii. Fumatul este interzis. Se va asigura un tranzit intestinal normal; de subliniat că imobilizarea la pat, opiaceele favorizează constipaţia, care va fi combătută prin clisme, doze mici de sulfat de magneziu (10—15 g) luate zilnic, laxative asociate cu ulei de parafină. Nu rareori se observă fecaloame dificil de evacuat, în cazul în care constipaţia nu este tratată.

Terapia cu oxigen. Administrarea de oxigen este foarte utilă în infarctul miocardic cu dureri severe prelungite, şoc, edem pulmonar acut, insuficienţă cardiacă, complicaţii pulmonare. Se folosesc *cortul de oxigen*, care procură o concentraţie de 50—60% oxigen cînd debitul este reglat la 10—15 l/min., *calea nazală* prin cateter plastic, care poate oferi concentraţia de 30—40% oxigen la un debit de 8 l/min., şi *masca de oxigen* care procură o concentraţie de 55% la un debit de 10 l/min.

Vasodilatatoarele coronariene. În scopul dezvoltării circulaţiei colaterale anastomotice, se recomandă: derivaţi xantici — *aminofilina* (miofilin), fiole de 10 ml, 1—2 fiole/zi i.v. în primele 10 zile sau *papaverină* (fiole de 0,04 g) în injecţii i.v., 0,06 g la 6 ore sau s.c. Utilizarea lor în caz de şoc, hipotensiune severă trebuie practicată numai dacă presiunea arterială este controlată prin analeptice circulatorii; după 10 zile se trece la administrarea orală de miofilin 0,10 g, 4 comprimate/zi, asociat cu papaverină 0,06 g/zi (schemă terapeutică posibilă în formele uşoare încă din primele zile), agozol (segontin) 60—180 mg/zi. În faza acută a bolii sînt contraindicaţi derivaţii cromonei sau persantinul.

În perioada sechelelor de infarct se aplică terapeutica descrisă la angina pectorală şi la tratamentul aterosclerozei coronare.

Anticoagulantele. Substanţele anticoagulante (heparina şi substanţele antivitamină K) sînt utilizate în perioada de debut şi de stare a infarctului miocardic avînd ca scop: a) evitarea unei tromboze parietale intracardiace în vecinătatea zonei de necroză; b) prevenirea extensiei trombozei coronare; c) evitarea tromboflebitelor membrelor inferioare şi a emboliilor pulmonare.

Date statistice numeroase arată că extensiunea şi evoluţia trombozei coronariene nu pot fi influenţate decît parţial prin anticoagulante, datorită multiplicităţii factorilor trombogeni coronarieni — hemodinamici, sanguini şi parietali vasculari, — în care coagulabilitatea crescută locală nu reprezintă decît un aspect. Pentru acest motiv utilizarea lor s-ar explica mai degrabă prin prevenirea dezvoltării unei tromboze venoase periferice, neavînd indicaţii sau avînd numai indicaţii relative în formele clinice benigne de infarct miocardic.

Indicaţiile absolute ale anticoagulantelor în infarctul miocardic (ţinînd seama de contraindicaţii) sînt în: recidiva de infarct, durerile violente şi persistente în perioada de debut sau care survin după o fază de acalmie, aritmiile severe, insuficienţa cardiacă, şoc, dilatarea mare cardiacă, varicele voluminoase, acidoza diabetică.

Contraindicaţii: diatezele hemoragice, hipertensiunea malignă, insuficienţa renală, retinitele hemoragice, diabetice, bolile hepatice susceptibile de a inhiba sinteza protrombinei, arterioscleroza cerebrală avansată, ulcerul gastric sau duodenal activ, endocarditele bacteriene, graviditatea, vîrsta înaintată (cu prudenţă), abuzul de alcool.

Schema terapeutică în administrarea anticoagulantelor este de obicei mixtă — *heparină + substanţă antivi-*

tamină K — , constînd în administrarea iniţială de heparină (1 fiolă = 50 mg sau 5 000 U.I.) în injecţii i.v., discontinue, de 50 mg, repartizate la 4 ore (6 fiole/24 de ore), cu o posologie medie de 300 mg/24 de ore, timp de 2—4 zile. Concomitent, din prima zi, se asociază derivaţi cumarinici sau compuşi fenilindandionici. Produsul cumarinic românesc trombostop (tablete de 2 mg) are următoarea posologie medie: în prima zi 8 mg (două prize la distanţe egale), trecîndu-se în ziua a 2-a la 6 mg, după care, în ziua a 3-a, mărirea dozelor de anticoagulant se face în raport cu rezultatele timpului Quick sau cu indicele de protrombină, considerîndu-se că *doza este eficientă cînd indicele este de 20—25%*. Numai realizarea unei hipoprotrombinemii adecvate poate antrena o hipocoagulabilitate eficace. În general ea este obţinută prin terapeutică mixtă în primele 2—3 zile, după care se continuă cu doze de întreţinere prin anticoagulante orale.

În tratamentul ambulatoriu al bolnavului trebuie asigurat controlul medical şi biologic regulat, pentru evitarea riscului hemoragiilor datorite unui supradozaj. Întreruperea anticoagulantelor orale trebuie făcută regresiv, în aşa fel, încît efectul hipoprotrombinemiant să se estompeze în 5—7 zile, evitîndu-se pericolul unei hiperprotrombinemii reacţionale (Soulié).

Tratamentul insuficienţei cardiace. Insuficienţa cardiacă constituie o manifestare frecventă şi de prognostic rezervat în cursul evoluţiei infarctului miocardic, traducîndu-se sub diverse forme.

Edemul pulmonar acut, care poate constitui în faza de debut singura manifestare, durerea precordială putînd fi redusă sau estompată de drama pulmonară; mai frecvent survine la cîteva ore sau zile de la durerea iniţială şi rare sînt cazurile în care se manifestă tardiv, în perioada de convalescenţă.

În *edemul pulmonar asociat cu şoc*, conduita terapeutică constă în: morfină 0,01g i.v., lent, sau 0,02 g i.m. (pantopon, dilauden), administrare de O_2 în concentraţii de 80—100%, vasopresoare (norartrinal, 4—6 mg la 200 ml soluţie glucozată 5%), tonice cardiace cu acţiune rapidă — strofantină 0,25 mg, repetată la 30 de minute (doza totală = 1 mg/24 de ore) sau cedilanid, isolanid 0,4 mg, cu acţiune mai tardivă, repetate la 6 ore. Nu se face flebotomie. După ce tensiunea arterială se ridică la 90—100 mmHg şi devine controlabilă, se pot administra miofilin, 10 ml i.v., diuretice injectabile: lasix 50—100 mg sau acid etacrinic 50—70 mg i.v.; diureticele mercuriale au efect redus, din cauza opiaceelor.

În *edemul pulmonar fără şoc* se adoptă aceeaşi atitudine, cu următoarele deosebiri: se poate face sîngerare (400—500 ml) sau se pot aplica garouri pe coapse şi braţe *(tourniquets)*, însă nu se utilizează vasopresoare.

În *insuficienţa ventriculară stîngă moderată*, care se manifestă prin semne minore de stază pulmonară, se indică: digitalina pe cale orală sau, la nevoie, pe cale i.v. (cedilanid, isolanid, acilanid), derivaţi tiazidici (nefrix, ufrix), vasodilatatoare coronariene, anticoagulante, dietă fără sare.

Insuficienţa ventriculară dreaptă răspunde, uneori, favorabil la tonicardiace, diuretice tiazidice şi restricţia de sodiu. Trebuie subliniat faptul că, avînd în vedere severitatea situaţiei hemodinamice, se indică utilizarea digitalicelor; totuşi, se va manifesta prudenţă în administrarea lor în infarctul miocardic, ţinîndu-se seama atît de efectele asupra excitabilităţii şi conductibilităţii miocardice, cît şi de posibilitatea apariţiei rapide a efectelor de supradozaj.

Tratamentul sindromului postinfarctic. Sindromul postinfarctic (Dressler) se caracterizează prin frecătură pericardică sau epanşamente, febră, dureri precordiale difuze, leucocitoză; poate apărea la 8—20 de zile de la debutul durerii ischemice iniţiale. Natura bolii este obscură, fiind probabil de origine imunoalergică, similară cu sindromul postcardiotomic sau postcomisurotomic.

Tratamentul constă în sedarea durerilor și anxietății prin aspirină 0,50 g (2 g/zi), codeină 0,02 g (0,08—0,10 g/zi), meprobamat, napoton și combaterea elementului alergoinflamator prin prednison 30—50 mg în prima zi, continuînd cu doza de întreținere de 10—15 mg/zi. Evolutiv, această complicație are tendința fie la recidive, fie la dispariție spontană, încît durata dozelor de întreținere nu va depăși 10—15 zile, tratamentul putînd fi reluat la nevoie.

INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Insuficiența cardiacă traduce un debit cardiac inadecvat la necesitățile metabolice tisulare.

Fiziopatologia insuficienței cardiace nu poate fi interpretată prin mecanisme unice (teoria retrogradă sau antegradă[1]), ci prin „disfuncțiile“ mecanismelor de autoreglare a pompei cardiace și adaptării organismului la debitul inadecvat grație intervenției „mecanismelor extracardiace compensatorii“.

A. *Disfuncțiile mecanismelor de autoreglare a pompei cardiace* sînt declanșante. În insuficiența cardiacă, spre deosebire de „cordul normal sau compensat“, aportul de sînge sau creșterea presiunilor telediastolice nu mai sînt urmate de creșterea contracțiilor sistolice prin alungiri ale fibrelor miocardice — deficiența cardiacă traducîndu-se prin golirea incompletă a ventriculelor, creșterea presiunilor diastolice și a volumelor reziduale —, rezultînd dilatarea cavităților și dificultăți ale circulației de reîntoarcere (alterarea reglării heterometrice sau a legii Frank-Starling).

B. *Mecanismele extracardiace compensatorii*, prin extensiunea lor, explică varietatea manifestărilor clinice; apariția lor are ca obiectiv menținerea homeostaziei tulburate și constau în: a) *tahicardie*; b) *deplasarea sîngelui din teritoriul splanhnic* și *periferic* spre organele vitale — creier, inimă — , antrenînd ischemii viscerale (hepatică și renală), cu repercusiuni importante asupra eliminărilor de apă și sodiu (retenție hidrosalină); c) *hipervolemie*; d) *creșterea diferenței arterio-venoase în O_2 la nivelul țesuturilor*. Alterările intervenite în reabsorbția de sodiu și apă antrenează disfuncții în secreția aldosteronului, care reglează reabsorbția de sodiu, și a hormonului diuretic, care controlează reabsorbția apei în tubul distal.

Clinica insuficienței cardiace se explică prin alterările hemodinamice intracardiace, pulmonare și ale circulației sistemice, cît și prin amploarea tulburărilor provocate de mecanismele extracardiace compensatorii, constînd într-o varietate de manifestări subiective și obiective: dispnee de repaus și efort, paroxistică (edem pulmonar acut), cianoză, tahicardie, zgomot de galop, hipertensiune venoasă, edeme, oligurie, hepatomegalie, ascită. Modalitățile manifestărilor clinice sînt în raport cu: a) *sediul localizării*, deosebindu-se *insuficiența cardiacă stîngă* (hipertensiune arterială, cardiopatii ischemice, boli valvulare aortice, stenoză mitrală), *insuficiența cardiacă dreaptă* (hipertensiune pulmonară, cord pulmonar cronic, stenoză pulmonară, cardiopatii cianogene) și *insuficiența cardiacă globală* (alterări metabolice și hemodinamice); b) *evoluția*, deosebindu-se *insuficiența cardiacă acută* (șocul cardiogen) de origine coronariană sau necoronariană și cea *cronică* (congestivă), rezultat final al oricărei cardiopatii.

---

[1] Conform *teoriei retrograde (backward failure)*, manifestările clinice ar fi datorite hipertensiunii venoase (pulmonare sau sistemice) retrograde, secvența fiind următoarea: debit cardiac diminuat → stază pulmonară → arterioconstricție compensatoare → hipoxia măduvei osoase → hipervolemie → reîntoarcere venoasă mărită; după *teoria anterogradă (forward failure)*, fluxul sanguin sistemic inadecvat duce la anoxie și ischemie renală → creșterea reabsorbției de Na și H_2O → diminuarea eliminărilor de apă și sodiu → creșterea lichidelor, extracelulare → hipervolemie → creșterea presiunii venoase. În această ultimă ipoteză hipervolemia precedă hipertensiunea venoasă, spre deosebire de ipoteza formulată prin teoria retrogradă.

Terapeutic, se caută să se normalizeze prin tonice cardiace mecanismele de autoreglare cardiacă, iar prin limitarea aportului de sodiu, diuretice, flebotomie, să se diminueze amploarea mecanismelor compensatorii extracardiace; în instituirea unei terapeutici este mai utilă clasificarea insuficienței cardiace după toleranța la efort:

— grupul I: fără limitarea activității și fără tulburări la efort (cord compensat);

— grupul al II-lea: limitare moderată a activității, tulburări la eforturi moderate (decompensare ușoară);

— grupul al III-lea: activitate redusă, tulburări la eforturi mici (decompensare accentuată);

— grupul al IV-lea: incapacitate de efort, tulburări în repaus (insuficiență cardiacă severă).

Bazele raționale ale terapeuticii în insuficiența cardiacă

1. Creșterea eficienței cardiace prin repaus și digitalice.
2. Restricția aportului de sodiu și apă prin regim.
3. Controlul retenției hidrosaline prin diuretice care favorizează eliminarea de apă și sodiu la nivelul rinichiului.
4. Menținerea unei digitalizări de lungă durată, adaptată continuu la evolutivitatea bolii.
5. Eliminarea cauzelor care au determinat insuficiența cardiacă și prevenirea episoadelor acute care pot agrava evoluția.
6. Indicația chirurgicală, cînd este posibil (corectare valvulară, pericardectomie, *pacemaker)*, să fie făcută în timp util, înaintea apariției unor leziuni miocardice ireversibile.

Tratamentul insuficienței cardiace cronice (congestive)

Repausul

Prin limitarea și reducerea eforturilor fizice, repausul diminuează travaliul cardiac și nevoile calorice, scade tahicardia, ameliorează irigația organelor splanhnice, făcînd să scadă edemele, dispneea și să crească diureza.

În *insuficiența cardiacă cu stază* (edeme, hepatomegalie, stază pulmonară), repausul la pat trebuie să fie inițial complet, permițîndu-se numai mersul la toaletă. În caz de infarct miocardic, insuficiență coronariană acută, stări febrile, tahiaritmii cu frecvență înaltă, repausul trebuie să fie absolut. Durata repausului trebuie limitată pînă la obținerea efectului terapeutic, variind între 1 și 3 săptămîni, după care se trece, progresiv, la mobilizări sau ortostatism de 3—4 ore pe zi (mici plimbări prin cameră). Prelungiri ale repausului la pat (6—12 săptămîni) pot fi recomandate în carditele reumatismale. Exceptînd situațiile amintite, repausul prelungit în mod nejustificat are efecte nefavorabile numeroase prin: favorizarea de tromboflebite și complicații ale acestora, bronhopneumonii, agravarea constipației, producerea retenției de urină la un prostatic, diminuarea tonusului vascular și muscular.

În *insuficiența cardiacă fără stază*, compensată prin tratament, se recomandă reducerea travaliului cu 50—75%, repaus postprandial de 1—3 ore, repaus la pat de 1—2 zile, vacanțe frecvente, eliminarea eforturilor inutile printr-o mai bună organizare a vieții.

Prescripții dietetice

Restricția de sodiu trebuie făcută cu discernămînt, în special la bolnavii cărora li se administrează cronic tiazide, deoarece instalarea hiponatremiei antrenează hiperaldosteronism secundar și agravarea edemelor.

În *insuficiența cardiacă cu stază și edeme*, restricția de sodiu trebuie să fie cît mai completă, sub 0,5—1 g NaCl, interzicîndu-se aportul de sare și alimentele bogate în sodiu în primele 3—4 săptămîni; se recomandă următoarele regimuri: a) zeamă de portocale cu zahăr (20 g), limonadă cu zeamă de lămîie și zahăr (25 g), supă de zarzavat, zeamă de compot cu 20% zahăr, totalizînd 520 calorii; se pot adăuga, după împrejurări cartofi (200 g) și lapte (200 g), în total 820 calorii; b) regimul Kempner: 200 g orez fiert în apă fără sare, 30—50 g zahăr, 1 kg fructe, 300 g compot; c) regimul

Karell: 800 g lapte/24 de ore — conținînd 1 g NaCl și furnizînd 550 calorii.

În *insuficiența cardiacă compensată prin tratament*, pe măsură ce edemele și semnele de stază diminuează, se introduc 2—2,5 g sodiu/zi, conținute în alimente și, după dispariția edemelor, se admit 3—5 g sare. Alimentele cu aport mic de sodiu sînt reprezentate de: fructe și zarzavaturi proaspete (excluzînd spanacul), macaroane, orez, cartofi, carne slabă (de pasăre), ouă, lapte, lapte praf (bogat în potasiu), ciocolată cu lapte, brînză de vaci.

Restricția de lichide în insuficiența cardiacă cu regim echilibrat în sodiu, sub administrarea diverselor saluretice, diuretice mercuriale, *este ilogică și inutilă.* Bolnavii vor fi lăsați să-și potolească setea, veghind ca lichidele să nu depășească 1 500—2 000 g/zi; este necesar un aport minim de apă, ca să se mențină o masă de apă circulantă adecvată, necesară eliminării excesului de sodiu, deoarece diminuarea volumelor de lichid extracelular nu este posibilă decît în măsura eliminărilor de sodiu la nivelul rinichiului, care impun acest aport minim de lichide.

Alimentația. În primele 3—4 zile ale tratamentului, regimul alimentar va fi hipocaloric (600—1 000 calorii/24 de ore) și se adaugă, pe măsura compensării, glucide și proteine în mod progresiv, pînă la 1 500—2 000 calorii. Cînd insuficiența cardiacă s-a compensat prin tratament, regimul va fi fie hipercaloric, bogat în proteine în caz de asociere cu infecția acută reumatică, endocardita bacteriană subacută, hipertiroidie, avitaminoze, fie hipocaloric în cardiopatiile ischemice, obezitate, hipertensiunea arterială. În orice caz, regimul alimentar de durată trebuie să țină seama de necesitățile minimale ale organismului și să conțină glucide, proteine 0,8—1 g/kilocorp, fiind însă sărac în lipide. Trebuie asigurat un aport minim de vitamine, în special de vitamină B_1 (10—25 mg/zi), avînd în vedere că utilizarea prelungită de tiazide favorizează, prin creșterea diurezei, o pierdere de vitamine hidrosolubile, antrenînd deficiența de tiamină și, în final, de cocarboxilază (Friedberg).

Anorexia — lipsa poftei de mîncare produsă de regimul hiposodat — trebuie compensată prin: sare fără sodiu, variații în regim, adaos de condimente — oțet, piper, lămîie, hrean, cimbru, muștar fără sare, ceapă, usturoi, ardei și boia de ardei. Alcoolul, cafeaua, ceaiul sînt permise în cantități moderate. Fumatul trebuie întrerupt și, în caz de rezistență, pot fi permise pînă la 5 țigarete pe zi.

Meteorismul, flatulența trebuie controlate prin absorbante și regim; de asemenea, trebuie asigurat un tranzit intestinal zilnic evitînd constipația (cortelax, fenisan). Efortul pentru defecare ar putea favoriza edemul pulmonar acut sau ar putea declanșa embolia pulmonară.

Medicația tonicardiacă

Digitala și preparatele digitalice produc, prin creșterea energiei contracției sistolice și a tonusului diastolic sau prin rărirea ritmului cardiac, o mărire a randamentului inimii și a debitului cardiac, antrenînd dispariția fenomenelor de stază și de dilatare a cavităților cardiace: zgomot de galop, insuficiență mitrală și tricuspidiană funcțională.

Asupra efectului inotrop produs de glucozizii digitalici, au fost emise diverse interpretări: acțiune asupra proteinelor contractile (actina și actinomiozina), influență asupra ATP-azei sau a transportului electrolitic transmembranic, stimularea metabolismului hidrocarbonatelor. De asemenea, scad potasiul intracelular prin inhibarea influxului în timpul repolarizării, favorizează afinitatea actinei față de calciu și ameliorează cuplajul dintre fenomenele electrice (depolarizare) și mecanice (contracție). Rărirea ritmului prin digitalice se explică prin reducerea presiunii venoase și a stazei atriale drepte, abolind reflexele Bainbridge, cît și prin efecte vagale de diminuare a conductibilității atrioventriculare și creștere a perioadei refractare.

Indicațiile administrării digitalicelor sînt: insuficiența cardiacă stîngă sau dreaptă — acută sau cronică —, insuficienţa cardiacă cronică globală, fibrilaţia atrială cu ritm rapid, flutterul atrial, tahicardia paroxistică atrială sau nodală; pot fi utilizate în tahicardia ventriculară asociată cu insuficienţă cardiacă. Asocierea de cardiopatii ischemice, angină pectorală, infarct miocardic nu contraindică utilizarea digitalicelor; totuşi, trebuie procedat cu prudenţă în cazul utilizării în infarctul miocardic, deoarece apar rapid fenomene de supradozare, aritmii.

Contraindicaţii: tahicardii apărute în bolile infecţioase, febră, astenie neurocirculatorie, aritmii sinuzale, hipertiroidism; bloc a.v. 2:1, bloc a.v. complet, bloc sinoatrial, ritm nodal, sindrom W.P.W.; tahicardie ventriculară de origine medicamentoasă (supradozări de digitală, chinidină); stări de şoc diverse, în afara şocului cardiogen.

Valoarea terapeutică este limitată sau nulă în: insuficienţa cardiacă cu debit mare (hipertiroidism, beri-beri, fistulă arteriovenoasă, emfizem pulmonar sever); insuficienţa cardiacă produsă de factori mecanici — pericardită constrictivă, stenoză mitrală cu orificiu mic (sub 0,5 cm^2), tromboză atrială; prezenţa de miocardită reumatismală, mixedem, difterie, anemie severă, avitaminoză; leziuni miocardice evolutive severe.

Administrarea digitalei şi a preparatelor digitalice

În cursul utilizării digitalei şi a preparatelor digitalice trebuie luate în consideraţie următoarele principii:

a) *Alegerea preparatului digitalic*. Numeroase preparate pot fi utilizate sub formă de soluţii, comprimate, supozitoare, injecţii i.v. sau i.m. Practic este de dorit „cîştigarea experienţei cu 1—2 preparate de digitală orală sau intravenoasă“. În alegerea preparatului digitalic este deosebit de importantă rapiditatea obţinerii efectului terapeutic. Pe *cale orală*, efectul terapeutic este obţinut rapid cu digitoxină (digitalină), urmată de pulberea de digitală şi mai puţin rapid cu digoxină sau chiar tardiv cu lanatosid C. *Pe cale i.v.* cele mai folosite sînt: lanatosidul C (isolanid, cedilanid), acetildigitoxina (acilanid), strofantină (ouabaina, kombetin). Trebuie reţinut faptul că efectele terapeutice ale căii orale sînt comparabile cu ale căii i.v., aceasta din urmă avînd indicaţii precise.

b) *Metoda şi calea de administrare*. Există două metode de digitalizare orală: *digitalizarea rapidă*, în 12—36 de ore, (vezi tabelul VII), indicată în insuficienţa cardiacă acută, asocierea de fibrilaţie atrială cu ritm rapid, insuficienţa cardiacă stîngă sau globală severă, anasarcă şi — *digitalizarea lentă*, în 4—6 zile — indicată în formele comune ale insuficienţei cardiace, reprezentînd metoda curentă.

Digitalizarea prin injecţii i.v. este indicată în cazul obţinerii efectului terapeutic în timp scurt (vezi tabelul VIII), fiind utilizată în: insuficienţa cardiacă acută prin fibrilaţie atrială cu ritm înalt, infarctul miocardic cu edem pulmonar acut, insuficienţa cardiacă cu tahiaritmie postoperatorie, imposibilitatea administrării pe cale orală — comă, intervenţii chirurgicale, vărsături, greaţă. Nu pot fi administrate i.v. diverse preparate digitalice sau strofantina dacă bolnavul a luat digitală pe cale orală timp de 2 săptămîni. Injectarea i.v. trebuie efectuată lent, în cîteva minute, atît în cazul strofantinei, cît şi în administrările de isolanid, cedilanid, acilanid.

Administrarea rectală, prin supozitoare, este indicată în caz de greaţă, vărsături; efectele terapeutice sînt însă mai puţin certe.

c) *Criteriile eficienţei conduitei terapeutice în cursul digitalizării* în insuficienţa cardiacă sînt:

— *ameliorarea manifestărilor clinice* — diminuarea dispneei, ortopneei şi a semnelor de stază pulmonară, dispariţia edemelor;

— *rărirea ritmului*, *scăderea presiunii venoase*, *normalizarea timpului de circulaţie*; rărirea ritmului este mai evidentă în cazul asocierii cu fibrilaţia atrială, decît în insuficienţa cardiacă cu ritm sinuzal. Persistenţa tahicardiei

Tabelul VII

Administrarea orală a preparatelor digitalice (adulţi)

Preparatul digitalic	*Digitalizarea rapidă*	*Digitalizarea lentă*	*Doza de întreţinere*
Digitalis pulv. tablete 0,10 g	1,2–2 g/24 de ore *Iniţial* 0,6 g; 0,4 g la 6–8 ore; 0,2 g la 6 ore (2–3 ori), pînă la obţinerea efectului	0,20 g × 3/24 de ore timp de 3–4 zile; se poate scădea la 0,40 g în ziua a 2-a, la 0,30 g în ziua a 3-a	0,10 – 0,20 g/24 de ore
Digitoxina	1,2–1,5 mg/24 de ore	0,4 mg la 9 ore	0,05–0,30 mg
Digitalină 1‰ soluţie, 50 de picături = 1 mg: tablete, 1/10 mg = 5 picături	*Iniţial* 25–40 de picături; a) repetă 25 de picături la 12 ore şi apoi 10 picături la 8 ore, pînă la obţinerea efectului b) sau 5–10 picături la 6 ore după doza iniţială	20 de picături la 8 ore	5–15 picături/24 de ore
Digilanid	3–8 mg/24 de ore	1–2 mg/24 de ore	0,30–0,75 mg
Digifort 30 de picături = 0,5 mg	180–480 picături (Friedberg)	160–130 de picături	20–45 picături/24 de ore
Lanatosid C (cedilanid) drajeuri, 0,25 mg; soluţie, 30 de picături = 1 mg	5–7,5 mg/24 de ore; iniţial, 2,5–3,5 mg apoi 1 mg la 6 ore, 0,5 mg la 6 ore, pînă la obţinerea efectului	3 mg/24 de ore; 0,5 mg × 6/zi timp de 3 zile, apoi 0,2 mg × 4/24 de ore, 2 zile	0,5–1,5 mg
Digoxin soluţie, 30 de picături = 0,5 mg; comprimate, 0,25 mg	1,5–2,5 mg/24 de ore; 1 mg iniţial, apoi 0,5–0,75 mg la 6 ore	0,75 mg/24 de ore, 4–7 zile	0,25–0,50 mg/24 de ore
Acetildigitoxină (acilanid) soluţie, 30 de picături = 0,5 mg; comprimate, 0,2 mg	1,6–2 mg/24 de ore; iniţial, 0,7–0,8 mg apoi 0,20–0,30 mg la 6 ore	0,1 mg × 4/24 de ore, 3–4 zile	0,3 mg
Gitalin (gitagină) tablete 0,5 mg	4,5–8 mg/24 de ore; iniţial 2,5 mg, apoi 1,5 mg la 6 ore	3 mg/24 de ore; 1 mg la 8 ore	0,5 mg

în timpul tratamentului trădează diverse infecţii (miocardită, bronhopneumonie), embolii pulmonare repetate, digitalizare inadecvată;

— *pierderea în greutate*, fapt care impune cîntărirea regulată a bolnavilor;

— *creşterea diurezei*;

— *diminuarea siluetei cardiovasculare*;

— *modificările electrice* particulare, care indică limita digitalizării: subdenivelare ST, scurtarea intervalului $Q-T$, aplatizarea undei T cu undă U amplă (imagine „în cocoaşă de cămilă").

d) *Supradozarea digitalică* se manifestă prin: greaţă, anorexie, vărsături, diverse tulburări de ritm (extrasistole, bigeminism, bloc a.v. parţial sau complet, tahicardii paroxistice supraventriculare, nodale sau ventriculare); tulburări neuro-oftalmice, dureri de cap, scotom. Apariţia aritmiilor digitalice este precedată de modificările ECG caracteristice citate şi sînt favorizate de apariţia hipokaliemiei, leziunile miocardice severe, administrarea de strofantină la un bolnav digitalizat.

Tratamentul tulburărilor de ritm

Tabelul VIII

Administrarea intravenoasă a preparatelor digitalice (adulți)

Preparatul digitalic	Doza		Începutul acțiunii	Durata	Administrarea
	Digitalizare	Menținere			
Lanatosid C (isolanid, cedilanid) fiole, 0,4 mg	0,8 mg Saturație rapidă 1,6–2 mg	0,2–0,4 mg 0,8–1,2 mg/24 de ore	10–15 minute	3–6 zile	Inițial 0,8 mg, apoi 0,2–0,4 mg la 3–6 ore i.v sau i m.
	Saturație lentă 0,8–1,2 mg	0,4–0,6 mg/24 de ore			
Acetildigitoxină (acilanid) fiole, 0,2 mg	Saturație rapidă 1,2–1,6 mg	0,1–0,3 mg	20 de minute	3–4 zile	I.v.
	Saturație lentă 0,5–0,8 mg				
Strofantină fiole, 0,25 mg	0,25–0,5 mg	Nu este utilizat	3–10 minute	2–5 zile	I.v. maximum 1 mg/24 de ore
Digitoxine (digitaline „Nativelle")	1,0–1,2 mg	0,05–0,2 mg	1–2 ore	14–21 de zile	0,4–0,6 mg i.v. sau i.m. apoi 0,2–0,4 mg la 4–6 ore
Digoxin fiole, 0,5 mg	1,5 mg	0,25–0,75 mg	10–30 de minute	3–6 zile	Inițial 1 mg i.v. apoi 0,5 mg la 6 ore și 0,25 mg la 6 ore

prin supradozare digitalică constă în: *săruri de potasiu*, în tahiaritmiile cu ritm rapid, extrasistole; *pronestil*, în extrasistole, tahicardia paroxistică ventriculară; *Na EDTA*, *versenat* — agenți chelatori care reduc calciul ionizat din ser; *dilantin*, *inderal*, *ajmalină*, *sulfat de magneziu*. Conversiunea prin contrașoc electric (DC) este contraindicată.

e) *Menținerea digitalizării*. După obținerea efectului terapeutic, obiectivul principal constă în menținerea compensării cardiace prin administrarea unor doze mai mici de preparate digitalice, care să înlocuiască digitala excretată sau distrusă de organism. Menținerea se face prin *doze individualizate*, în raport cu răspunsul clinic, administrîndu-se: fie *continuu* — pulbere digitalis, 0,10 g (0,15 g); digitoxină (digitalină 1‰), 0,1 mg = X picături (variind între VIII și XV picături); digoxin, 0,25 mg (0,125—0,50 mg); digifort (digilanid), 0,30—0,75 mg (XX—XLV picături), —fie *discontinuu*, în doze săptămînale de 3, 4, 5 zile — digitoxină (digitalină 1%), VIII—X picături/zi sau pulbere digitalis 0,10—0,20 g.

În caz de apariție a supradozării digitalice se întrerupe tratamentul, reîncepînd după dispariția semnelor toxice.

Diureticele

Constituie o medicație importantă în insuficiența cardiacă, diminuînd retenția hidrosalină prin creșterea eliminărilor de sodiu și apă, iar prin scăderea volemiei ducînd la diminuarea hipertensiunii și stazei venoase și, în final, la ameliorarea activității cardiace.

Diureticele cele mai folosite sînt: a) diureticele mercuriale; b) inhibitorii anhidrazei carbonice; c) benzotiadiazinele (tiazidele) și alte saluretice; d) acidul etacrinic; e) inhibitorii periferici ai aldosteronului.

Diureticele mercuriale acționează direct asupra tubului renal, în special proximal, intervenind în diverse procese enzimatice, blocînd grupurile SH (dehidrogenaza succinică), sau în sistemele de cărăuşie ale transportului de ion — diminuînd reabsorbţia de Na^+, K^+, apă şi în special Cl^-— la nivelul tubului proximal. Produc diureză puternică, de scurtă durată, cu natriureză şi în special clorureză marcate. Pe măsură ce edemele scad, efectul diuretic diminuează sau devine nul.

Administrarea se face i.m. sau i.v., prima cale fiind cea mai folosită. Calea i.v. este indicată în insuficienţa cardiacă cu anasarcă întinsă sau în stări anunţînd edemul pulmonar acut. Debutul diurezei după administrarea i.v. este la 45 — 60 de minute, cu un maximum la 2—4 ore, iar după injecţia i.m. la 90 de minute, cu maximum la 5—7 ore.

Cea mai mare parte din preparatele mercuriale conţin 30—40 mg mercur şi sînt asociate cu teofilina (exceptînd tiomerina). Se folosesc: *dimed*, fiole de 1 ml; *uragan* (R.D.G.), fiole de 1 ml; *novurit* (R.P.U.), fiole de 1 şi 2 ml; *salirgan* (mersalil + teofilină), fiole de 1 şi 2 ml; *mercurofilină*, fiole de 1 şi 2 ml; *tiomerina* (mercaptomerina), flacoane de 10 ml.

Se începe cu 1 sau 2 ml i.m. (testare prealabilă cu 0,5 ml i.m.); sînt considerate ca reprezentînd un răspuns terapeutic bun, o diureză de cel puţin 2 l şi o pierdere în greutate de 1 400 — 1 500 g/24 de ore. Frecvenţa injecţiilor cu mercuriale este condiţionată de starea clinică, diureză, curba ponderală; în cazul în care curba ponderală rămîne constantă şi se constată reapariţia edemelor, se administrează din nou 1—2 ml diuretic mercurial. Pot fi administrate de 2 ori pe săptămînă, la 7 sau la 14 zile.

Eficienţa unui răspuns diuretic bun este dată de: corectitudinea digitalizării, repausul la pat şi reglementarea regimului. Creşterea efectului terapeutic se face prin:

— reevaluarea dozelor de digitală, crescînd cantitatea de glucozizi;

— acidifierea prealabilă injecţiei, timp de 3 zile, cu *clorură de amoniu* (6—8 g/zi) sau *diurocard* (8—12 drajeuri) sau *acetazolamidă* (ederen) (500 mg/zi);

— administrarea de miofilin (aminofilină) (0,24 g i.v.) cu 1—2 ore înainte de injectarea diureticului mercurial.

Absenţa efectului diuretic după mercuriale se explică prin: digitalizarea inadecvată, hipocloremie, hiponatremie, starea funcţională renală, severitatea leziunilor miocardice, administrarea de opiacee, barbiturice sau meperidină (mialgin).

Complicaţiile generate de preparatele mercuriale: a) *reacţii alergice, idiosincrazie* relativ rare, manifestîndu-se prin febră, anxietate, dureri precordiale, erupţii cutanate; b) *hidrargirismul* este rar întîlnit, în special după administrarea zilnică de diuretice mercuriale, şi se traduce prin stomatită, gingivită, enterocolită, nefroză; c) *accidentele locale* — reacţii inflamatorii musculare sau perivenoase (periflebite, necroze) — pot fi evitate prin introducerea în profunzimea muşchiului a preparatului sau prin cateterizarea corectă a venei şi aspirare de sînge în timpul injectării, în cazul administrării i.v.; d) *accidente toxice digitalice*, explicate prin mobilizarea digitalei din ţesuturi, consecutivă trecerii lichidelor din spaţiul extracelular în sîngele circulant, producînd o „redigitalizare". Se pare că sînt produse mai degrabă de deperdiţia celulară în potasiu, favorizînd apariţia aritmiilor cardiace; e) *tendinţa la trombofilie* (tromboze venoase) se observă după diureze masive, în special la cardiacii imobilizaţi, fiind explicată prin creşterea hematocritului, a vîscozităţii sanguine, în urma pierderii de apă; f) *tulburări electrolitice*:

— *Hiponatremia prin deshidratare* sau *prin pierderi de sare* este datorită eliminărilor de sodiu şi apă, în urma unui răspuns diuretic excesiv, a injecţiilor repetate, a transpiraţiilor. Clinic, se manifestă prin astenie, apatie, confuzie, vărsături, hipotensiune şi colaps; umoral, se caracterizează prin hiponatremie, acidoză, hipocloremie moderată, uremie, hipoosmolaritate. Terapeutic, se administrează lichide, clorură de Na (5—7 g/zi) în perfuzie în cazurile de urgenţă (soluţie de NaCl 3—5%, 300—500 ml); în caz de acidoză, bicarbonat de Na, 3—5 g; lactat de Na, 3—5 g.

— *Hiponatremia de diluţie*, caracterizată prin retenţie de apă (sindrom de hiperhidratare celulară), hiponatremie moderată, potasemie crescută şi acidoză, marcată îndeosebi în cazul administrării de acidifiante, apare în insuficienţa cardiacă avansată cu oligurie, tratată cu injecţii repetate de diuretice mercuriale, regim desodat şi aport mai mare de apă. Clinic, debutul este progresiv, caracterizat prin creştere ponderală, mărirea edemelor, agravarea oliguriei. Terapeutic, se recomandă restricţie de apă (800—1 500 ml/zi) şi de sodiu, evitarea sărurilor de potasiu, crearea unei diureze apoase prin prednison, perfuzii cu manitol.

— *Hipocloremia cu alcaloză metabolică şi hipopotasemie* se întîlneşte relativ frecvent, apărînd de obicei după folosirea prelungită a diureticelor mercuriale. Clinic, se traduce prin scăderea eficienţei diureticelor, oligurie, agravarea insuficienţei cardiace, astenie, somnolenţă; diureza hipocloremică are un tablou umoral similar cu cel provocat de vărsăturile prin stenoză pilorică şi care este caracterizat prin hipocloremie, hipokaliemie, creşterea bicarbonaţilor plasmatici şi a rezervei alcaline, azotemie moderată. Corectarea terapeutică se face prin: acidifiere cu clorură de amoniu (6—8 g/zi) sau acid clorhidric 10% (XV—XX de picături la o oră, timp de 10—12 ore, 3 zile consecutiv); clorură de potasiu (3—6 g/zi), în caz de hipopotasemie.

— *Hipocalcemia* apare rar, manifestîndu-se prin crampe musculare, diminuarea eficienţei tonicardiacelor; se recomandă lactat de calciu oral (5—10 g/zi, timp de 4—6 zile) sau i.v. gluconat de calciu (10%, 10 ml), care trebuie administrat cu prudenţă la bolnavii digitalizaţi (efect sinergic).

Inhibitorii anhidrazei carbonice (acetazolamida, metazolamida, etoxzolamida) produc inhibarea reabsorbţiei de Na^+ şi K^+ la nivelul tubului distal şi efecte nule asupra excreţiei de clor sau fosfaţi. Apar în mod progresiv: acidoză, scăderea rezervei alcaline şi hipokaliemie prin pierdere de bicarbonaţi şi potasiu prin urină. Utilizarea lor este actualmente limitată, din cauza dispariţiei efectului diuretic pe măsură ce se instalează acidoza. Se pot prescrie: *acetazolamida* (ederen, fonurit, diamox), comprimate de 250 mg, în doză de atac de 500 mg, după care se administrează 250—500 mg la 2 zile; *metazolamida* (neptazon), comprimate de 50 mg, în doză de atac de 200 mg şi, în continuare, la 2 zile, 100 mg.

Indicaţiile sînt reduse, din cauza diminuării rapide a efectului diuretic; sînt utilizate în insuficienţa cardiacă prin cord pulmonar cronic cu hipercapnie şi creşterea rezervei alcaline şi în caz de intoleranţă la alte diuretice. Pot fi folosite ca mijloc de acidifiere prealabilă înainte de administrarea diureticelor mercuriale, dacă clorura de amoniu este contraindicată (insuficienţă renală, hepatică).

Deperdiţia de potasiu este complicaţia cea mai frecventă şi va fi corectată prin administrare de săruri de potasiu — clorură de potasiu 0,50 g x 4 sau 6/zi.

Benzotiazinele sau tiazidele şi derivaţii saluretici netiazidici

Tiazidele sînt derivaţi sulfamidaţi fără efecte bacteriostatice, dar care inhibează reabsorbţia de Na^+ la nivelul tubului, în special proximal şi distal, producînd eliminări crescute de Na^+, Cl^- (efect saluretic) şi variabile de K^+, CO^3H^-. Păstrează acţiunea natriuretică în alcaloză (contrar mercurialelor) şi în acidoză (contrar acetazolamidei). În administrare prelungită produc hipokaliemie, hiperuricemie, tendinţă la hiperglicemie. Din această grupă fac parte: *clorotiazida*, care produce dereglări electrolitice importante, şi *derivaţii săi*, cu efecte mai reduse asupra ionogramei şi durată prelungită de acţiune. Dintre *salureticele nesulfamidate*, cu structuri diverse, fac parte: furosemida, clortalidona, clopamida, quinetazona. Efectul diuretic apare la 2 ore după clorotiazidă, durînd 8—10 ore, iar după furosemidă apare la o oră şi durează 4—6 ore. Cele mai lungi durate de acţiune diuretică sînt înregistrate după administrarea clortalidonei, efectul diuretic persistînd 48 de ore. În administrare i.v. rezultatele cele mai bune sînt obţinute după furosemidă (lasix), efectul diuretic apărînd la 15—30 de minute.

Indicaţii: tiazidele constituie tipul de diuretice care pot fi administrate în toate formele de insuficienţă cardiacă, mai ales în acelea asociate cu hipervolemie şi stază venoasă. În injecţii i.v. (furosemida), sînt indicate în insuficienţa ventriculară stîngă acută (edemul pulmonar).

Contraindicaţii: insuficienţa renală şi hepatică severă, insuficienţa suprarenală, aritmiile ventriculare (extrasistole).

Modul de administrare variază în raport cu severitatea insuficienţei cardiace, gravitatea edemelor, începîndu-se cu doza de atac, după care se trece la doza de întreţinere (vezi Tabelul IX). Pentru evitarea inconvenientelor tratamentelor prelungite cu saluretice — anorexie, depleţie potasică —, se recomandă să se lase săptămînal „zile libere de tiazide".

Pot fi asociate, pentru creşterea sau menţinerea efectului diuretic, alte diuretice: spironolactonă, triamteren, mercuriale, glucocorticoizi.

Efecte secundare: accidente toxico-alergice — erupţii cutanate, trombocitopenie, agranulocitoză (rar), diminuarea toleranţei la hidrocarbonate sau hiperglicemie, retenţie de acid uric (gută). Hiperglicemia pare să fie mai frecventă la prediabetici sau diabetici. Hiperuricemia poate fi evitată prin asocierea de triamteren. Hipopotasemia constituie cea mai frecventă complicaţie a utilizării tiazidelor, fiind agravată de diaree şi de digitalizarea în exces. Clinic, se manifestă prin astenie, acidoză, modificări ECG (aplatizarea un-

Tabelul IX

Tiazidele şi derivaţii saluretici netiazidici

	Doza pe comprimat (în mg)	Doza de atac (în mg/24 de ore)	Doza de întreţinere (în mg/24 de ore)
A. *Tiazidele*			
Clorotiazida (clotride, diuril, diurilix)	500	1 000—2 000	500—1 000
Hidroclorotiazida (nefrix, esidrex, oretic, direma, diclotride, hidrodiuril)	25	75—150	50—75
Flumetiazidă (ademol)	500	500—1 500	500
Benztiazidă (fovane, exna, urese, flurese, exosalt)	25—50	100	25—75
Hidroflumetiazidă (saluron, di-ademil, rontyl, leodrine, naclex)	25—50	100—200	50—75
Benzhidroflumetiazidă (naturetin, naturine, pluryl neo-rontyl, centyl, aprinox, neo-naclex)	5	5—15	2,5—7,5
Tiabutazidă (ufrix, saltucin, eunefran, rodiuran)	5	10—15	5
Triclormetiazidă (naqua, esmerin, fluitran, metahydrin)	4	12—16	2—6
Politiazidă (renese, drenusil, nepbronil)	2	2—12	2—4
Ciclotiazidă (anhydron, doburil)	2	2—8	1—2
Ciclopentiazidă (navidrex)	0,5	1—2	1
Meticlorotiazidă (enduron)	5	5—10	2,5—5
B. *Saluretice netiazidice*			
Clortalidonă (higroton)	100	100—200	50—100
Clopamidă (brinaldix)	20	40—80	20—40
Furosemidă (lasix, lasilix)	40	80—100	20—40
Quinetazonă (hidromox, aquamox)	50	100—200	50—75
Clorexolonă (flonatril)	25	50	25

dei *T*, subdenivelare *ST*, unda *U* negativă). Corectarea se face prin: săruri de potasiu (clorură de potasiu 4—6 g/zi), alimente bogate în potasiu (sucuri proaspete de fructe, zeamă de morcovi); dacă hipopotasemia este marcată, se poate administra, în perfuzie, clorură de potasiu 3 g (40 mEq), în 250 ml glucoză 5%, în timp de 4 ore. Prevenirea hipopotasemiei se face prin respectarea a 2—3 zile libere de tiazide pe săptămînă și administrarea de triamteren.

Acidul etacrinic, derivat al acidului ariloxiacetic, produce o diureză profundă și rapidă, similară cu cea a diureticelor mercuriale și a furosemidei; efectul diuretic s-ar explica prin interferența cu grupările SH, acționînd atît asupra ansei ascendente, cît și descendente și inhibînd reabsorbția de Na^+ și în special de Cl^-. Eliminările de potasiu sînt marcate după diureze excesive.

Indicații: insuficiența cardiacă cu retenție hidrosalină mare și în special insuficiența cardiacă refractară, cînd este necesară obținerea unei diureze rapide și mari (edemul pulmonar acut) sau cînd tiazidele au devenit ineficiente.

Posologie: acidul etacrinic (edecrin, hidromedin) este prezentat în tablete sau fiole de 50 mg; oral, se începe cu 25 mg, crescîndu-se la 50—200 mg. Doza de întreținere este de 50 mg/zi; i.v. se administrează 20—30 mg (0,5 mg/kilocorp).

Efecte secundare: alcaloză, hipocloremie, datorite diurezei clorurice marcate, hipokaliemie (mai rar), hiponatremie prin deshidratare și pierdere de sodiu consecutivă diurezei marcate, putînd duce la colaps. Corectarea se face ca la tulburările electrolitice datorite mercurialelor.

Inhibanți periferici ai aldosteronului. Spironolactona (aldactona) blochează acțiunea aldosteronului la nivelul tubului distal; acțiunea diuretică este lentă, însă de lungă durată, și diureza hidrică este întîrziată față de saludiureză. Nu produce pierderi de potasiu, putînd determina chiar hiperkaliemie. Se utilizează în asociere cu celelalte diuretice, potențînd efectele terapeutice ale tiazidelor, acetazolamidelor, mercurialelor.

Posologie. Doza de atac: aldactonă, comprimate de 100 mg (400—800 mg/zi), aldactonă A, comprimate de 25 mg (100—200 mg/zi). Dozele de întreținere: aldactonă, 300—400 mg/zi; aldactonă A, 50—100 mg/zi. Aldactozida este o asociere de aldactonă A 25 mg + tiobenztiazidă 15 mg; doza de atac este de 2—4 comprimate/zi, iar cea de întreținere, de 1—2 comprimate/zi. Produce rar greață, dureri epigastrice, confuzie mintală, hiponatremie, ginecomastie (în tratamente prelungite).

Derivații pteridinici (triamteren, furteren) sînt inhibanți nespecifici ai aldosteronului, însă au și un efect direct asupra tubului renal (prezintă efect diuretic și în absența aldosteronului). Efectul diuretic este moderat, instalîndu-se mai repede decît la aldactonă, însă acumularea este mai mică.

Posologie. Doza de atac: triamteren (teriam, direnium, pirenium, iatropur, ditac), comprimate de 100 mg, 300 mg/zi, furteren (furedeme), aceleași doze. Dozele de întreținere: triamteren, 100 mg la 2—3 zile; furteren, 100—150 mg/zi.

Diteriamul este o asociere de triamteren (50 mg) și benztiazidă (25 mg); se administrează inițial 4—6 comprimate, trecîndu-se la doza de întreținere de 2—3 comprimate.

Triamterenul sau furterenul se utilizează de obicei în asociere cu tiazidele sau cu acidul etacrinic, diminuînd efectele hipokaliemiante ale acestora. Sînt utile în insuficiența cardiacă cu edeme și hipokaliemie sau asociată cu hiperuricemie.

Derivații xantici. Teobromina, diuretina, aminofilina (miofilin) au acțiune diuretică slabă. Administrarea i.v. de miofilin (10 ml × 1—2/zi) este utilă în edemul pulmonar acut și în respirația tip Cheynes-Stockes.

Alte medicații

Opiaceele: *morfina* (0,01—0,02 g s.c. sau i.m.) diminuează dispneea, deprimînd centrul respirator, și suprimă reflexele care produc hiperventilaţie şi dispnee; reduce reîntoarcerea venoasă, ducînd la scăderea debitului ventriculului drept şi la diminuarea stazei pulmonare. Este indicată în insuficienţa ventriculară stîngă, în special în edemul pulmonar acut. Dacă este necesar un efect terapeutic rapid, se poate introduce 0,01 g lent i.v. Este contraindicată repetarea, putînd produce obişnuinţă. Diminuează efectele diuretice ale diverselor medicaţii. *Codeina fosforică* (0,02 — 0,03 g × 2—3/zi) este utilă pentru diminuarea dispneei.

Sedativele. Diverse medicaţii sedative se prescriu pentru diminuarea anxietăţii şi combaterea insomniei: bromuri (bromoval); cloral hidrat (2 g/zi); meprobamat (400 mg × 2—3/zi); napoton (librium) (10 mg × 2—3/zi); fenobarbital (0,10 g) sau dormital (eunoctal, barbamil) (0,10 g × 1—2/zi).

Anticoagulantele sînt utile în insuficienţa cardiacă severă cu edeme mari, care necesită diuretice energice, în special la bolnavii cu fibrilaţie atrială, afecţiuni ale venelor sau embolii în antecedente. Afară de precauţiile cunoscute, trebuie adăugat că staza hepatică prelungită favorizează apariţia rapidă a unui timp de protrombină prelungit, necesitînd un control de laborator riguros.

Administrarea de oxigen este indicată în special în: insuficienţa cardiacă complicată cu edem pulmonar, bronhopneumonii, tromboembolii; insuficienţa cardiacă datorită unui infarct miocardic; insuficienţa cardiacă datorită unei boli acute pulmonare — pneumonie, bronhopneumonii, embolie pulmonară; asocierea cu anemie severă, stări toxi-infecţioase.

Flebotomia şi metoda tourniquet-ului. Flebotomia constă în extragerea unei cantităţi de 300—600 ml sînge, fiind indicată în insuficienţa ventriculară stîngă (edem pulmonar acut) sau în insuficienţa ventriculară dreaptă cu hipertensiune venoasă marcată. Ameliorarea care survine se explică prin diminuarea volumului de sînge circulant, reducerea aportului de sînge, scăderea stazei pulmonare şi, în final, diminuarea suprasolicitării ventriculare duce la creşterea debitului cardiac. Este inutilă în hipotensiunile marcate, iar în anemiile severe este contraindicată. În aceste cazuri poate fi folosită *metoda garourilor* sau a *tourniquet-ului*, aplicîndu-se garouri strînse la rădăcinile membrelor şi diminuînd astfel circulaţia de reîntoarcere.

Toracenteza, paracenteza, tuburile Southey. Toracenteza este indicată în transsudatele pleurale mari care comprimă plămînii şi agravează dispneea, sau după ce diureticele utilizate s-au dovedit ineficiente. Lichidul pleural este scos prin puncţie cu ajutorul unui aparat Potain, evacuîndu-se pînă la 1 000—1 500 ml. Repetarea favorizează hiponatremia, hipotensiunea sau şocul.

Paracenteza este indicată în cazul unei ascite mari, care agravează dispneea. Utilizarea de *tuburi Southey* sau practicarea de incizii în tegumentele gambelor pot produce eliminări mari de lichide şi sînt indicate în caz de anasacră mare şi prelungită; administrarea profilactică de penicilină şi respectarea unei tehnici aseptice sînt obligatorii.

Tratamentul insuficienţei cardiace refractare sau ireductibile

Insuficienţa cardiacă refractară traduce rezistenţă la terapeutică, făcînd să se menţină sau să progreseze manifestările clinice. Explicaţia comportă circumstanţe variate:

1. *Diagnostic incomplet*:

a) existenţa unor boli congenitale cardiace, a pericarditei constrictive, a anevrismului arteriovenos, care pun, eventual, indicaţia unei intervenţii chirurgicale;

b) asocierea cu alte afecţiuni cu localizare cardiacă (miocardită sau pancardită reumatismală) necesitînd prednison sau medicaţie antireumatismală; localizarea cardiacă a unei colagenoze (periarterită nodoasă, lupus eritematos diseminat), impunînd corticoterapie; endocardita bacteriană, care necesită antibiotice;

c) formă „atipică“ a unui infarct miocardic evoluînd progresiv, fără manifestări zgomotoase;

d) boala tromboembolică evoluînd cu embolii și infarcte pulmonare repetate, care impun asocierea unui tratament anticoagulant;

e) boli generale asociate: cardiotireoze, hipoproteinemie, anemie, infecții diverse, avitaminoză B_1.

2. *Reevaluarea conduitei terapeutice*:

a) prelungirea repausului;

b) control strict al aportului de sare, avînd în vedere că apariția saluretice lor moderne a antrenat, frecvent, iregularități în respectarea dietei saline;

c) digitalizare insuficientă, necesitînd creșterea dozelor pînă la atingerea limitei de toxicitate.

3. *Apariția unui hiperaldosteronism secundar*

Natriuria scăzută coincizînd cu o kaliurie crescută în cursul administrării unui diuretic, trădează hiperaldosteronismul secundar, cu reabsorbție crescută de Na și mărirea edemelor, fapt care justifică asocierea cu spironolactonă, triamteren, furteren.

În edemele cardiace refractare se recomandă asociații de diverse diuretice:

— aldactonă, alternînd cu triamteren sau glucocorticoizi;

— tiazide + triamteren sau furteren;

— tiazide + glucocorticoizi (și eventual triamteren).

4. *Tulburări electrolitice*

Numeroși factori pot să intervină în cursul insuficienței cardiace — care reprezintă, în fond, „o dereglare hidroelectrolitică“ — și să agraveze dezechilibrul hidromineral.

LIMFEDEMUL

Boală care traduce obstrucția circulației limfatice; poate să apară *primitiv* sau *congenital*, imediat după naștere, și *cîștigat* (limfedemul *praecox* sau *secundar* — limfangite repetate, infecții repetate tegumentare, tumori maligne, extirpare ganglionară chirurgicală, radioterapie, asociat cu tromboze venoase profunde. Retenția tisulară prelungită de lichide duce la edem, celulite fibrogene și indurația țesutului conjunctiv.

Tratamentul, dificil și cu rezultate mediocre, constă în *măsuri profilactice*: col de zinc, urmat de ciorapi elastici; *măsuri curative*: intervenții limfo plastice (excizii întinse ale celulitei, grefe), care lasă cicatrice mari și dau rezultate discutabile; b) regim hiposodat, saluretice, bandaje sau comprese elastice, eventual tratamentul infecției.

PERICARDITELE ACUTE

Pericarditele acute sau subacute cuprind inflamațiile pericardului visceral sau parietal, cu producerea unui exsudat fibrinos (pericardita uscată) sau serofibrinos (pericardita cu epanșament). Evoluează primitiv sau secundar în cursul unei boli generale, asociată sau nu cu leziuni endocardice, miocardice (pancardită).

Etiologie. Pericarditele pot fi de origine:

— inflamatorie: idiopatică; reumatismală; infecțioasă, în tuberculoză, lues, afecțiuni bacteriene (pericardită purulentă); fungică sau parazitară;

— neinflamatorie: infarct miocardic; uremie; mixedem; neoplazii; de origine nedeterminată — sindromul postinfarct miocardic sau postpericardotomie, boli de colagen, ca lupusul eritematos diseminat, periarterita nodoasă, artrita reumatoidă; hemoragii prin exces de anticoagulante, diateze hemoragice sau în cursul anevrismului disecant al aortei:

— traumatică: plăgi cardiace sau toracice.

Tratament

Tratament simptomatic

a) *Sedarea durerii* prin analgezice, pungă cu gheață, aplicată precordial intermitent.

b) *Pericardocenteza — tratament de urgență în caz de tamponadă cardiacă.*

Pericardita cu epanșament progresiv duce la tamponadă cardiacă, manifestată clinic prin hipotensiune, paloare, puls mic și rapid datorită scăderii debitului cardiac prin deficit de umplere diastolică (șoc cardiogen de origine extracoronariană) și cianoză, dispnee, hipertensiune venoasă sistemică (insuficiență cardiacă hipodiastolică), impunînd, de urgență, puncția pericardică sau pericardocenteza.

Sediul puncției pericardice. Precizarea locului unde se va face puncția depinde de examenul clinic și, mai ales, radiologic. Puncția poate fi făcută în: a) spațiile al V-lea sau al VI-lea intercostale stîngi, la 1—2 cm înăuntru de marginea stîngă a umbrei cardiace; b) în unghiul dintre apendicele xifoid și arcul costal stîng, mergîndu-se paralel cu grilajul costal pînă în sacul pericardic, sediu recomandabil în epanșamentele mari, pericardita purulentă; c) în spațiul al IV-lea intercostal drept, la 1 cm în afara marginii drepte a sternului, în caz de epanșamente închistate de partea dreaptă; d) pe linia medioscapulară în spațiile al VII-lea sau al VIII-lea intercostale stîngi, în caz de epanșamente mari care comprimă plămînul (utilizată rar).

Tehnica. Păstrarea unei asepsii ca la orice intervenție. Se face anestezia straturilor moi prin infiltrație locală cu novocaină 1% cu ace subțiri (nr. 26 sau 27); puncția pericardului se va face cu ace mai groase (nr. 16 sau 18), fără bizou. Mișcarea acului depinde de sediul puncției: în spațiile al V-lea sau al VI-lea intercostale stîngi, acul se îndreaptă ușor medial și înapoi, iar în cazul puncției xifoidointercostale stîngi (Marfan) acul se îndreaptă înapoi, în sus ușor înăuntru. În cazul puncției în spațiul al IV-lea intercostal drept, acul se îndreaptă înapoi și ușor medial, iar în puncția laterală medioscapulară acul se îndreaptă înainte si ușor medial. Se va evita punctia musculaturii ventriculare sau atriale. Aspirarea lichidului pericardic se face cu o seringă de 20 ml, lent, deoarece decompresiunile bruște pot antrena dilatări acute cardiace și moarte. După terminarea puncției se recomandă introducerea unei cantități moderate de aer, care va servi la evaluarea limitelor de lichid la controlul radiologic. Un pansament steril, fixat prin leucoplast, constituie ultimul act.

Accidentele puncției sînt rare: puncția peretelui ventricular (de mică importanță) sau a peretelui atrial ori a unei artere coronare; perforări ale arterei mamare interne; infecții secundare în cazul nerespectării regulilor de asepsie.

c) *Drenajul chirurgical* este indicat în pericardita purulentă și în pericardita postoperatorie din intervențiile pe torace sau cord.

Tratament etiologic

a) *Pericardita reumatismală* se va trata ca și R.P.A.; resorbția epanșamentului este favorizată de salicilați și în special de corticosteroizi.

b) *Pericardita idiopatică sau benignă* poate fi influențată de steroizi (prednison 30—40 mg/zi) și, eventual, de salicilați; antibioticele nu par să o influențeze.

c) *Pericardita bacteriană* sau *purulentă* va fi tratată după sensibilitatea germenului la diverse antibiotice, prin puncții repetate și introducerea de antibiotice în sacul pericardic (în diluții mai mari); uneori, drenajul chirurgical este necesar.

d) *Pericardita tuberculoasă* va fi tratată ca și tuberculoza; pot fi utilizate injecții locale cu streptomicină 100—200 mg în sacul pericardic; se va controla dacă nu se instalează pericardita constrictivă, uneori precedată de „pericardita cronică"; administrarea profilactică de steroizi poate preveni instalarea fibrozei pericardice.

e) *Hemopericardul* după exces de anticoagulante impune întreruperea acestora, administrarea de vitamină K, protamină și eventual, la nevoie, mici transfuzii. *Hemopericardul traumatic* impune, de la început, pericardocenteză de urgență, evacuîndu-se cît mai mult.

REUMATISMUL POLIARTICULAR ACUT (R.P.A.)

(infecţia sau febra reumatică, boala Sokolski—Bouillaud)

Boală de sistem de origine necunoscută, declanşată de o infecţie cu streptococi β-hemolitici de tip A, caracterizată clinic prin poliartrită acută sau poliartralgii şi prin frecvenţa localizărilor cardiace.

Evoluţia prezintă următoarea succesiune: *infecţie streptococică*, iniţiată de amigdalită, otită, rinofaringită (faza I), *perioadă asimptomatică*, variind între 7 şi 28 de zile (faza a II-a), urmată de *reumatism poliarticular acut* sau de *faza activă* (faza a III-a), cu determinări endocardice *(endocardită)*, miocardice *(miocardită)* sau pericardice *(pericardită)*, sinoviale, meningiene, pleurale, pulmonare. Localizările cardiace sînt cele mai frecvente şi, avînd în vedere incidenţa mare a bolii între 5 şi 15 ani, reiese că etiologia cardiopatiilor cîştigate la copii şi tineri este de origine reumatismală în marea majoritate a cazurilor. Leziunile valvulare mitrale sînt cele mai frecvente, urmînd apoi cele aortice, tricuspide şi pulmonare. Afecţiunea poate avea o evoluţie acută, subacută sau cronică, prezentînd: tipul cronic cu recidive acute, tipul cronic cu leziuni latente, tipul cronic inactiv şi tipul clinic cu evoluţie supraacută malignă (forma fulminantă).

Bazele raţionale ale tratamentului în R.P.A.

1. Tratamentul trebuie instituit precoce, criteriile de diagnostic în R.P.A (după Jones) fiind *majore* — cardită, coree, nodozităţi Meynet, eritem tip marginat, poliartrită acută mobilă şi fugace — şi *minore* — febră, poliartralgii, interval *P-R* alungit, creşterea V.S.H. şi a proteinei C reactive, semne de infecţie activă cu streptococi β-hemolitici (culturi, ASLO), antecedente de infecţie sau cardiopatie reumatismală.
2. Eficacitatea maximă este în perioada exsudativă, obţinîndu-se prevenirea determinărilor cardiace sau vindecarea cu sechele valvulare cît mai reduse.
3. Medicaţia antiinflamatorie trebuie asociată, întotdeauna, cu medicaţia antistreptococică.
4. Criteriile vindecării trebuie dirijate de testele biologice ale activităţii reumatice.
5. Obligativitatea unei profilaxii prelungite a recidivelor prin medicaţie antistreptococică.

Tratamentul în faza acută a R.P.A.

Măsuri generale

Repausul la pat constituie unul din elementele terapeutice importante; durata lui va depăşi faza clinică şi va fi axat pe rezultatele testelor biologice, variind de la 3 la 5 săptămîni. Părăsirea patului trebuie să coincidă cu dispariţia tahicardiei, revenirea la normal a V.S.H., a proteinei C reactive, a electrocardiogramei (sau cu alteraţii fixe). În formele grave, durata repausului se poate prelungi la 2 — 3 luni. Reluarea activităţii nu este permisă decît după cîteva luni, bolnavul făcînd în acest interval eforturi mici şi progresive.

Dieta va fi bogată în vitaminele C şi A, cu aport adecvat de proteine şi cu lichide din abundenţă, avînd în vedere pierderile de apă prin perspiraţie din cauza febrei. *Regimul hiposodat* este indicat în insuficienţa cardiacă sau în cursul terapiei cu corticosteroizi.

Medicaţia antiinflamatorie

A. *Salicilaţii şi derivaţii pirazolonului*

Salicilatul de sodiu se administrează într-un mod care să realizeze o salicilemie de 35 mg% (Coburn), corespunzînd unei doze de 0,12—0,20 g/kilocorp (doza de atac). La adultul de 70 kg, doza de atac este de 8—10 g/24 de ore, administrată în caşete sau în drajeuri, de exemplu preparatul *reumacif* care conţine 0,50 g salicilat de sodiu (16—20 de drajeuri/24 de ore, repartizate la intervale regulate). Durata administrării variază în raport cu rezultatele testelor biologice, continuîndu-se tratamentul pînă la revenirea acestora la normal. După 3—5 săptămîni se scade progresiv doza zilnică de salicilat la 1/2—1/3 din doza inițială, continuîndu-se ulterior cu o administrare intermitentă, în perioade de 10 zile, cu pauze de 5—7 zile, timp de 4—6 luni. În general, eficacitatea terapeutică este mai intensă în determinările pericardice și miocardice, decît în cele endocardice.

Aspirina (acidul acetilsalicilic) are indicații similare, profilactice și terapeutice, cu ale salicilatului de sodiu, cu avantajul că este mai bine tolerată. Se administrează inițial comprimate de 0,50 g la 4 ore, crescîndu-se doza progresiv, pînă la obținerea unei salicilemii eficiente, corespunzînd unei doze zilnice de 6—8 g. În caz de intoleranță gastrică sau de acidoză, se asociază cu bicarbonat de sodiu în părți egale sau jumătate din doza de aspirină. Durata de administrare este identică cu a salicilatului de sodiu.

Contraindicațiile salicilaților cuprind diatezele hemoragice, hipotrombinemia, insuficiența hepatică.

Manifestările toxice constau în: greață, vărsături (iritație gastrică), cefalee, vîjîituri, hipoacuzie datorită acțiunii centrale. În doze mari, provoacă acidoză, respirație Kussmaul, hiperventilație, agitație, obnubilare și comă.

Amidopirina, derivat de fenilpirazolon, comprimate de 0,50 g, se administrează în doze de 2—3 g/24 de ore la intervale egale. Se utilizează în cazuri de intoleranță a salicilaților.

Antipirina, derivat de pirazolon, comprimate de 0,50 g, se administrează în doze de 4—6 g/24 de ore; are aceleași indicații ca și amidopirina; ambele produc reacții alergice și uneori agranulocitoză, necesitînd cercetarea frecventă a leucogramei. Schemele de administrare sînt identice cu ale salicilaților.

B. *Corticoizii*

Corticoizii și ACTH inhibează reacțiile hiperergice mezenchimatoase, diminuînd procesele exsudative inflamatorii și reducînd amploarea leziunilor productive.

Indicațiile corticoizilor sînt întotdeauna puseurile acute de R.P.A. și, în special, formele severe; deși produc schimbări rapide ale tabloului clinic și umoral (dispariția poliartritei, diminuarea V.S.H.), nu reprezintă o medicație superioară salicilaților în ceea ce privește prevenirea sechelelor miocardice și valvulare.

Prednisonul se administrează în doze zilnice de 40—60 mg (comprimate de 5 mg), repartizate la intervale egale, timp de 3 săptămîni. În raport cu testele biologice (V.S.H., proteina C reactivă), se administrează ulterior încă 3 săptămîni, scăzîndu-se 15 mg la 5 zile.

În cursul administrării dieta va fi fără sare, efectuîndu-se control ponderal frecvent; în cazul insuficienței cardiace poate să apară hipopotasemie provocată de prednison și exagerată de diuretice, digitalice, impunînd un aport adecvat de clorură de potasiu (sare fără sodiu).

Contraindicații: ulcerul gastric sau duodenal, tuberculoza, osteoporoza.

Complicații: suprimarea precoce (7—14 zile) duce la reapariția clinică a R.P.A.; în cazul administrării corecte (6—8 săptămîni), încetarea corticoterapiei poate fi urmată de recidive tardive, la 1—2 luni *(rebound phenomen)*, explicate fie ca „ o activitate latentă și reactivată“, fie, mai degrabă, ca un nou acces acut de R.P.A. datorit unei noi infecții streptococice.

Insuficiența cardiacă va fi tratată obișnuit prin medicație digitalică, diuretice orale sau parenterale, oxigenoterapie.

Tratamentul în accesul acut. În timpul accesului acut se urmărește asanarea chimic terapeutică a rinofaringitei prin administrare i.m. zilnică *de penicilină G retard* (benzatin penicilină) 600 000—1 200 000 u. (moldamin, extencilină, bicilină, tardocilină), timp de 10 zile, repetîndu-se ulterior la 5 zile.

Tratamentul profilactic. *Penicilina* este utilizată pentru prevenirea infecțiilor streptococice la bolnavii cu antecedente de R.P.A., și a reactivărilor reumatice la cei cu cardiopatii reumatismale. Administrarea se face pe cale i.m.: injecții intermitente la 15 zile cu moldamin (600 000 u. penicilină G retard) sau la 30 de zile, o injecție de 1 200 000 benzatin penicilină; durata tratamentului este de 3—5 ani după accesul acut de R.P.A. Pe cale orală (mai puţin eficientă) se poate administra: penicilină V (oratren, oracilin V) comprimate de 200 000 u., 2/zi, cîte una luată cu 1—2 ore înaintea meselor.

Sulfamide. Sulfadiazin 0,5 g/zi, pînă la 50 kg greutate corporală şi 1 g/zi peste 50 kg sau neoxazol (gantrisin, sulfizoxazol) 0,5—1 g/zi; sulfamidele sînt indicate în caz de intoleranţă la penicilină, iar în cursul administrării lor se recomandă controlul leucogramei (produc, uneori, leucopenie, agranulocitoză).

Asanarea focarelor rinofaringiene şi dentare cronice prin suprimarea infecţiei focale latente completează medicaţia antistreptococică.

Tratamentul în faza cronică a R.P.A.

Medicaţia profilactică va fi imediat instituită la bolnavii cu cardiopatii valvulare cîştigate, antecedente de R.P.A., *după infecţii acute rinofaringiene sau respiratorii*, administrînd o fiolă de penicilină G retard 600 000 u. (moldamin) la 3 zile; în total, 3—4 fiole.

Medicaţia antiinflamatorie se recomandă în caz de recidivă de R.P.A. sau dacă testele biologice (V.S.H., proteina C reactivă) arată activitate reumatică evolutivă latentă. Aceeaşi atitudine va fi luată după comisurotomia mitrală pentru prevenirea recidivelor, asociindu-se cu medicaţia antistreptococică profilactică.

RITMUL CORONARIAN

Ritmul coronarian, caracterizat prin unde *P* difazice sau negative în D_2, D_3, VF, este datorit fie unei deprimări a nodului sinoatrial, fie creşterii excitabilităţii unui centru ritmat din zona inferioară a atriului drept, apropiat de sinusul coronarian; unii îl consideră ca o varietate a ritmului nodal superior.

Terapeutica utilizează, uneori, vagolitice (atropină, beladonă), dar se adresează mai mult bolilor organice (infarcte miocardice, miocardite diverse, cardiopatii ischemice).

RITMUL IDIOVENTRICULAR

Este o bradicardie regulată, variind între 30 şi 40 de bătăi/min., produsă de un centru ectopic situat în porţiunea superioară a septului ventricular şi care devine *pacemaker* al inimii prin deficienţa nodului sinoatrial sau a celui atrioventricular. Cel mai adesea este rezultatul unui bloc a.v. complet, caracterizat prin ritm rar (30—40 de bătăi/min.).

Terapeutic, se contraindică orice antiaritmic (pronestil, chinidină) care ar putea deprima activitatea centrului ectopic şi duce la oprirea cardiacă; conduita terapeutică se confundă cu aceea a blocului a.v. şi a bolii care-l produce (miocardite infecţioase, cardiopatii ischemice).

RITMUL NODAL ATRIOVENTRICULAR

Ritmul nodal a.v. este datorit creşterii excitabilităţii nodului atrioventricular care devine *pacemaker* al inimii în urma deprimării nodului sinoatrial prin creşterea activităţii vagale. După situaţia centrului ectopic (la nivelul porţiunii superioare, medii sau inferioare a nodului a.v.), deosebim un ritm nodal superior (undele *P* negative precedă *QRS*), un ritm nodal mediu (undele *P* se suprapun şi deformează *QRS*) şi un ritm nodal inferior (undele *P* negative apar după complexul *QRS*).

Etiologie. Multiple cauze pot determina ritmul nodal: creşterea activităţii vagale prin droguri parasimpaticomimetice (digitala) sau manevre de stimulare vagală, miocardite infecţioase, cardiopatii ischemice.

Clinic, se manifestă prin bradicardie regulată (40—60 de bătăi/min.) răspunzînd la atropină. Diagnosticul se precizează electrocardiografic.

Terapeutic, se intervine asupra factorilor etiologici prin tratament antiinflamator, antiinfecţios sau îndepărtarea diverselor toxice. Pentru corectarea intoxicaţiei cu digitală, în afară de suprimarea drogului se recomandă sărurile de potasiu sau EDTA.

SINCOPA

Vezi „Noţiuni de terapie intensivă" capitolul Dezechilibrele cardiocirculatorii.

SINDROMUL INTERMEDIAR[1]

Sindrom coronarian care traduce stări mai grave decît angina pectorală de efort, evoluînd ca o angină care survine în repaus sau care are o durată prelungită, însă la care lipsesc totuşi semnele unei necroze. Forme intermediare între angina pectorală şi infarctul miocardic au fost descrise sub numele de: preinfarct, insuficienţă coronariană acută, iminenţă de infarct (B. Theodorescu), microinfarct, infarct minor, sindrom Davis-Blumgart.

Clinic, se caracterizează prin accese repetate de angină pectorală care nu cedează la nitroglicerină şi repaus, cu menţinerea presiunii arteriale, afebrilitate, valori normale ale TGO, V.S.H., fibrinogenului, iar electrocardiografic, prin semne de ischemie — leziune, fără semne de necroză.

Tratament. Conduita terapeutică este similară cu aceea din infarctul miocardic: *sedarea durerii* prin morfină sau dilauden — după ce nitroglicerina rămîne ineficace după 4—5 minute, *sedare psihică* (extraveral, napoton, pasinal); *vasodilatatoare coronariene* — miofilin în injecţii sau perfuzii i.v., agozol (segontin), 90—120 mg, papaverină (0,06 g la 6 ore i.v.); *anticoagulante*. *Repausul la pat* va dura 3 săptămîni, fiind permise însă mişcările libere în pat şi poziţia semi-şezîndă după primele 10 zile, dacă examenele ECG repetate indică absenţa semnelor de necroză. Mobilizarea va fi progresivă, în raport cu dispariţia acceselor anginoase, prezenţa insuficienţei cardiace sau a unor aritmii severe. După un concediu de 2—3 luni de la debutul sindromului intermediar şi în raport cu *adaptarea la efort*, bolnavul îşi poate reîncepe progresiv munca. Desigur că se va avea în vedere natura muncii, fiind contraindicate eforturile fizice mari. Terapeutic, se va continua cu: vasodilatatoare coronariene şi terapie antilipemică la nevoie.

SINDROMUL WOLFF-PARKINSON-WHITE (W.P.W.)

Sindrom caracterizat prin interval *P-R* sub 0,1 sec. şi complex *QRS* lărgit (0,11—0,14 sec.) cu deformări ale segmentului ascendent al undei *R* (undă *delta*), şi care se consideră a fi datorit fie accelerării conducerii la nivelul nodului a.v., fie unei conduceri aberante. Clinic, se constată diverse tulburări de ritm, în special atriale (tahicardie atrială paroxistică, fibrilaţie sau flutter) şi ventriculare.

Tratamentul sindromului W.P.W. nu are nici o indicaţie şi se adresează tulburării de ritm. În sindromul W.P.W. cîştigat — infecţie reumatică, cardiopatie ischemică — se asociează medicaţia respectivă.

ŞOCUL CARDIOGEN

Formă a insuficienţei circulatorii acute de origine cardiacă, datorită fie unei cauze coronariene (infarct miocardic), fie extracoronariene, manifestîndu-se clinic prin hipotensiune severă (sub 80 mm Hg), presiune diferenţială mică, oligoanurie, tegumente reci, diminuarea facultăţilor senzoriale.

---

[1] Denumire dată de Comitetul de experţi O.M.S. (1962).

Fiziopatologic, starea de şoc traduce o insuficienţă de irigaţie tisulară şi alterări metabolice celulare; ea nu trebuie confundată cu colapsul, care este o deficienţă hemodinamică caracterizată numai prin scăderea presiunii arteriale. Patogenia şocului cardiogen este legată de: a) insuficienţa de golire sau umplere a pompei cardiace; b) vegetativ, inhibarea activităţii adrenergice produsă reflex pe căi aferente vagale sau de la nivelul receptorilor ventriculari; c) apariţia de alterări metabolice (acidoză), modificarea permeabilităţii capilare.

Clasificarea şocului cardiogen

Tabelul X

ETIOLOGIE	PATOGENIE
A. *Şocul cardiogen coronarian*	
Infarctul miocardic	Deficienţă acută în golirea cardiacă (+ —) Insuficienţă ventriculară stîngă (+ —) Aritmii paroxistice atriale sau ventriculare
B. *Şocul cardiogen extracoronarian*	
Tamponada cardiacă	Deficienţă acută în umplerea cardiacă
a) Hemopericard brusc b) Pericardite	Umplere deficientă de cauză mecanică
Tahicardii, aritmii paroxistice severe	Umplere deficientă prin scurtarea diastolei
Miocardită acută Insuficienţă cardiacă terminală	Deficienţă acută în golirea cardiacă de origine miocardică
Rupturi valvulare sau ale muşchilor papilari Cord pulmonar acut prin embolii, cateterism cardiac Tromb intraatrial, tumori ale atriului stîng	Deficienţă acută în golirea cardiacă de origine mecanică

A. *Şocul cardiogen coronarian*

În *infarctul miocardic* şocul apare în 10—15% din cazuri şi se instalează la cîtva timp după durerea ischemică iniţială, caracterizîndu-se prin prăbuşirea tensiunii arteriale şi reducerea circulaţiilor regionale (cerebrală, renală, hepatică, mezenterică). Agravarea şocului cardiogen poate fi provocată de diverse aritmii, edemul pulmonar acut, acidoza metabolică, medicamente hipotensoare.

Tratament. Obiectivele terapeutice în şocul din infarctul miocardic urmăresc: a) sedarea durerii şi a anxietăţii; b) creşterea presiunii arteriale; c) combaterea factorilor de agravare a insuficienţei cardiace şi a tulburărilor de ritm sau a acidozei metabolice. Instituirea terapeuticii propriu-zise va fi precedată de măsuri de ordin general, constînd în imobilizarea în decubit dorsal şi menţinerea bolnavului într-o cameră încălzită (22—24°), acoperirea cu pături uşoare, asigurarea funcţiilor respiratorii prin aspirarea mucozităţilor bucofaringiene.

a) *Sedarea durerii* se face prin *morfină* (0,01 g), injectată lent i.v. sau s.c.; diverse petidine: *mialgin*, 0,075—0,10 g i.v. sau s.c. Avînd în vedere efectul hipotensor, repetarea lor se va face cu prudenţă, instituind, în caz de colaps, perfuzie cu amine vasopresoare (norartrinal).

Diminuarea anxietăţii se realizează prin diverse *sedative barbiturice*: fenobarbital, ciclobarbital; *neuroleptice*: clordelazin, benactizin; *tranchilizante*: napoton, meprobamat; *utilizarea lor se face numai după redresarea tensiunii arteriale.*

b) *Creşterea presiunii arteriale* poate fi realizată prin: diverse substanţe vasopresoare — amine presoare —, angiotensină II, cortizon şi derivaţii săi, substituenţi plasmatici.

Substanţele vasopresoare: *noradrenalina levogiră* (norartrinal, arterenol, levarterenol) acţionează direct asupra receptorilor α-adrenergici ai sistemului arterial şi venos, producînd vasoconstricţie periferică, cît şi asupra β-receptorilor adrenergici cardiaci, stimulînd contracţia cardiacă (efect inotrop pozitiv) şi mărind circulaţia coronariană. Se administrează: *norartrinal* (fiole de 2 mg), 4—6 mg/500 ml soluţie glucoză 5%; ritmul de perfuzie este reglat în aşa fel (XX-XXX de picături/min.), încît să se menţină tensiunea maximă în jur de 90—110 mmHg; în caz de eşec, se poate creşte doza de norartrinal la 8—10 mg. În cursul perfuziei pot să apară extrasistole sau creşteri ale presiunii arteriale, care obligă la diminuarea ritmului sau oprirea perfuziei. Durata perfuziei poate fi de la 12—24 de ore la 7 zile; pentru prevenirea necrozei ţesuturilor în caz de extravazare, se recomandă injectarea, în zonele interesate de regitină 1—2 mg sau infiltraţie cu 10—20 ml novocaină 1%.

Eficienţa terapeutică a tratamentului cu noradrenalină se traduce prin menţinerea unei presiuni arteriale de 90—110 mmHg şi a unei diureze de 0,5 ml/min.; la hipertensivii mari pot să fie necesare presiuni de 140—160 mmHg pentru menţinerea unei diureze adecvate. Încetarea perfuziei cu norartrinal va depinde de menţinerea presiunii arteriale şi a diurezei la diminuarea ritmului de perfuzie.

Metaraminol (aramina) — este o amină presoare cu efecte de stimulare α- şi β- adrenergică, producînd acţiune presoare lentă şi cardiotonică. Se administrează i.m. sau i.v. (fiole de 10 mg), în perfuzie — 20—100 mg/500 ml glucoză 5% — cu un ritm de XX-XL de picături/min.

Fenilefrina (neosinefrina) are acţiune predominant α-adrenergică, cu efect limitat sau redus în şocul cardiogen; se administrează i.m. 1—2 fiole (5—10 mg) sau i.v. 1/2 fiolă (2,5 mg). Este utilizată de obicei în urgenţe, înainte de administrarea noradrenalinei. Are numeroşi derivaţi: *camfosulfonat de sinefrină* (angiocardol), *sinefrina* (simpatol), *etilmetaneosinefrina* (efortil); substanţele din acest grup au indicaţie în infarctul miocardic cu hipotensiune şi tendinţă la colaps.

Dopamina, amină presoare cu acţiune periferică şi cardiotonică, ameliorează debitul cardiac şi produce vasodilataţie neadrenergică a vaselor renale. Asocierea de noradrenalină şi dopamină poate preveni oligoanuria din şocul cardiogen.

Izoproterenolul (aludrină, izoprenalină, isuprel, isopropil NA, aleudrină), derivat de adrenalină, este utilizat pentru acţiunea de stimulare a terminaţiilor β-adrenergice cardiace (efect inotrop pozitiv), cu creşterea contractilităţii miocardice şi ameliorarea debitului cardiac. Este de asemenea un bun bronhodilatator, permiţînd o ventilaţie mai bună în cazul unei congestii pulmonare sau al unei bronhoconstricţii. Se utilizează isuprel, 1 mg/500 ml glucoză 5%; aleudrină sau aludrină, 4 mg/500—1 000 ml glucoză 5% cu un ritm de perfuzie dependent de răspunsul tensional. Aceştia sînt agenţi mai slabi decît noradrenalina levogiră, avînd indicaţii majore în prezenţa blocului atrioventricular complet, asocierea de embolii pulmonare, administrîndu-se de obicei cu noradrenalină.

Angiotensina II (hipertensine) amidă presoare fără efecte α-adrenergice, stimulează direct fibra arteriolară; are acţiune mediocră în şoc. Se utilizează fiole de 2,5 mg care se dizolvă în 5—10 ml apă distilată, introducîndu-se 2,5—5 mg în 1 000 ml glucoză 5%.

Cortizonul şi derivaţii săi se utilizează în şocul sever pentru efectul de potenţare a acţiunii aminelor simpatice, avîndu-se în vedere că noradrenalina levogiră în perfuzie de durată poate duce la stări de dependenţă necesitînd doze din ce în ce mai mari, sau chiar la hipotensiune şi că, în doze prelungite excită β-adrenergicii vasculari, producînd vasodilataţie. La perfuzia de norartrinal se asociază hemisuccinat de hidrocortizon 0,2 g/24 de ore sau cortizon 50—100 mg/24 de ore i.m. Pentru mulţi autori, eficacitatea corticosteroizilor în şocul cardiogen nu ar fi probată ca, de exemplu, în şocul periferic.

c) *Combaterea factorilor de agravare în şocul cardiogen se realizează prin metode diverse.*

Heparina este utilizată de la început, introducîndu-se 50 mg i.v. şi continuînd timp de 2—5 zile; ulterior se administrează anticoagulantele dicumarinice după schema cunoscută, ţinînd seama de contraindicaţii. Utilizarea heparinei urmăreşte prevenirea extinderii trombozei şi, în special, a apariţiei trombozelor venoase periferice, avînd în vedere hipercoagulabilitatea din cursul şocului.

Administrarea de O_2, în ritm de 8—10 l/min. (80—100%), ameliorează metabolismul celular, combătînd efectele centrale ale hipoxiei. Oxigenoterapia (administrare intermitentă de 95—100% O_2 la presiuni de 2—3 atmosfere, în cameră hiperbarică) aduce ameliorări prin oxigenare tisulară sub presiuni mari; utilizarea este limitată la centre care posedă instalaţii speciale.

Acidoza tisulară, în afară de oxigenoterapie, se poate combate prin *THAM* 0,4—0,5 g/kilocorp, bicarbonat de sodiu 7,5 g/100 ml, în perfuzie cu ritm de 1—3 ml/min., sau *per os*, cocarboxilază (becozim) şi citocrom 0,04—0,05 g/24 de ore.

Substituenţii plasmatici: *dextran* (reomacrodex), *dextroză 5%* sînt indicaţi în şocul cu hipovolemie şi vasoconstricţie marcată.

Medicaţia tonicardiacă[1] este utilizată numai în caz de insuficienţă ventriculară stîngă — edem pulmonar acut — sau globală, aritmii paroxistice — fibrilaţie atrială, tahicardie ventriculară etc.

Un aspect particular îl constituie conduita terapeutică din *edemul pulmonar cu şoc*, constînd în: a) morfină 0,01 g i.m. sau i.v.; b) oxigenoterapie; c) vasopresoare, administrate în cantităţi minime de lichide (norartrinal 4—6 mg/200 ml soluţie glucoză 5%); d) tonicardiace cu acţiune rapidă: strofantină 0,25 mg i.v. lent, repetată la 30 de minute (doza totală 1 mg/24 de ore); e) este contraindicată flebotomia; f) terapie „antispumoasă“ cu ajutorul unei soluţii de alcool 90% introdusă în aparatele de aerosoli sau în umidificatoarele anexate la tuburile de oxigen; administrarea se face timp de 20—30 de minute, cu pauze de 10—20 de minute; g) după ce tensiunea arterială devine controlabilă, bolnavul este aşezat în poziţie semişezîndă şi se administrează i.v. aminofilină (miofilin 0,24 g), furosemidă (lasix 50—100 mg i.v.).

B. *Şocul cardiogen extracoronarian*

Tamponada pericardică prin hemopericard brusc (traumatic, anticoagulante, anevrism disecant, infarct miocardic, pericardită cu epanşament) se ameliorează numai prin decomprimarea inimii cu ajutorul pericardocentezei sau pericardotomiei (vezi „Pericardite“).

În *tahiaritmiile paroxistice* vor fi utilizate tonicardiace cu acţiune rapidă (isolanid, cedilanid, acilanid) sau defibrilarea electrică.

Cordul pulmonar acut prin tromboembolie. Embolia pulmonară reprezintă localizarea în circulaţia arterială pulmonară a unui tromb sau porţiuni de tromb provenite din venele circulaţiei mici şi, în special, din venele membrelor inferioare sau din cavităţile cardiace drepte.

Clinic, şocul, întîlnit în 25% din cazurile de cord pulmonar prin tromboembolii, este caracterizat prin: cianoză, stări sincopale, transpiraţii profuze, durere retrosternală, tahicardie, colaps (febră), modificări electrocardiografice variate (sindrom intermediar, bloc de ramură dreaptă, tulburări de ritm); în formele grave apar: comă, tulburări sfincteriene (ischemie cerebrală).

Obiectivele terapeutice urmăresc combaterea mecanismelor patogenice iniţiate de obstrucţia vasculară pulmonară acută: a) *insuficienţa circulatorie periferică* datorită scăderii debitului cardiac (colaps) şi coronarian (insuficienţă coronariană acută); b) *hipertensiune pulmonară paroxistică*, produsă mecanic (obstrucţie anatomică în circulaţia pulmonară) şi, mai ales, vegetativ prin diverse reflexe; c) *insuficienţă ventriculară dreaptă*; d) *insuficienţă respiratorie acută*.

---

[1] Unii autori consideră şocul din infarctul miocardic întodeauna însoţit de insuficienţă ventriculară stîngă, recomandînd, de rutină, tonicardiace; noi adoptăm o atitudine mai nuanţată, în raport cu evoluţia clinică.

Conduita terapeutică este următoarea:

1. Instituirea de urgenţă a unei perfuzii cu *izoprenalină* (isuprel), 1—2 mg/500 ml soluţie glucoză 5%, cu ritm de perfuzie de XXX-XL de picături — iniţial — , apoi XX-XXV de picături/min. sau *izoproterenol*, stimulează β-receptorii adrenergici pulmonari, care sînt vasodilatatori, şi scade hipertensiunea pulmonară. Se poate şi injecta isuprel 0,02—0,04 mg, diluat în 9 ml soluţie glucoză 5%, la 15—30 de minute.

2. Dacă se instalează hipotensiunea sau colapsul, se introduce *noradrenalina levogiră* (norartrinal), 4—8 mg/500 ml soluţie glucoză 5%. Se poate creşte doza, iar ritmul de perfuzie va fi în raport cu creşterea presiunii arteriale.

3. *Heparină*, 100—150 mg iniţial (fiole de 1 ml, 50 mg sau 5 000 U.I.), administrată lent i.v. sau în perfuzie, ulterior la 6 ore 100 mg (2 fiole), timp de 2—3 zile, după care se trece la schema mixtă heparină + antivitamină K.

4. *Diminuarea acţiunii reflexe* bronhoconstrictoare este realizată prin asocierea de: *atropină sulfurică* 0,001 g i.v., *aminofilină* (miofilin, 0,24 g) 10 ml, *papaverină* 0,04—0,08 g; se poate utiliza şi *procaină* 1%, 20 ml, lent i.v.

5. *Anoxia şi cianoza* se combat prin administrare discontinuă de *oxigen* 80—100% cu ajutorul sondei nazale sau cu o mască, folosind un debit de 8—10 l/min.

6. *Suprimarea durerii* se obţine prin: *clorhidrat de morfină*, 0,01—0,02 s.c. sau 0,01 g i.v. (efect hipotensor necesitînd perfuzie de norartrinal), repetîndu-se la nevoie la 6 ore, sau *petidine* (mialgin, dolosal, dolantin), 1—2 ml s.c. sau i.m.

7. *Administrarea de tonicardiace* este indicată în insuficienţa ventriculară dreaptă, tulburări de ritm, utilizîndu-se: *strofantină* 0,25 mg, repetată la 30—60 de minute, sau *lanatosid C* — isolanid, cedilanid 0,2—0,4 mg (doza totală 1,2—1,8 mg/24 de ore). În cazul aritmiilor se utilizează *antiaritmicele* cunoscute: chinidină, procainamidă, ajmalină, sub controlul presiunii arteriale.

8. *Administrarea unui antibiotic parenteral* — reverin, 2—4 fiole de 10 ml i.v.; cloramfenicol i.m., 4 fiole/24 de ore.

9. Asocierea de diverse *analeptice respiratorii* poate fi utilă: *nicetamid*, fiole de 1 ml (0,25 g) i.m., *lobelină*, fiole de 1 ml (0,003 g) s.c. sau i.v., lent.

10. Utilizarea de *analeptice minore* — *efedrină* — fiole de 2 ml (0,02 g), *cofeină Na benzoică*, fiole de 1 ml (0,25 g); *pentetrazol* fiole de 1 ml (0,10 g) i.m. sau s.c. — nu este indicată decît în emboliile pulmonare cu hipotensiune moderată, neînsoţite de şoc.

11. *Medicaţia trombolitică* poate da rezultate bune dacă se aplică în primele 4—6 ore de la debutul emboliei pulmonare; se adresează numai trombului ocluziv şi nu înlocuieşte medicaţia anticoagulantă. Se folosesc: *streptokinază* (streptaze, kinolisine, kabikinase), *fibrinolizină* (actase, thrombolisin), *proactivatori* (tromboclase). Instituirea medicaţiei trombolitice se face sub urmărirea fibrinogenului, trombelastogramei, indicelui de protrombină. Doza de atac iniţială de *streptază* este de 250 000 u., dizolvată în 20 ml sol. ClNa 9%; se injectează lent i.v., în 15—20 de minute, fiind urmată de perfuzia a 750 000—1 500 000 u./24 de ore; durata tratamentului este de 2—3 zile şi nu se asociază cu anticoagulante. Contraindicaţii: hipertensiunea arterială, hemoragii recente, endocardita lentă, insuficienţa hepatică, excavaţii pulmonare. *Tromboclase* se injectează 1 500 u. la 6 ore şi poate fi asociată cu heparină (300—400 mg/24 de ore).

Din nefericire, utilizarea medicaţiei trombolitice este limitată de inconstanţa rezultatelor, contraindicaţii şi de accidentele datorate activităţii proteolitice crescute, dificil de controlat.

12. *Tratamentul chirurgical* — embolectomia — reprezintă o metodă excepţională; nu poate fi efectuat decît sub controlul arteriogramei pulmonare, care delimitează localizarea şi extinderea ocluziei embolice.

TAHICARDIA PAROXISTICĂ ATRIALĂ (T.P.A.)

Tulburare de ritm a activității atriale care constă în creșterea bruscă a frecvenței ritmului cardiac între 140 și 220 de bătăi/min., durînd minute, ore sau zile; este o tahicardie supraventriculară paroxistică cu ritm regulat, fiind declanșată frecvent de emoții, frică, oboseală, exces de ceai, cafea, tutun.

Etiologia în 30—40% din cazuri nu este cunoscută; în rest, este asociată cu cardiopatii ischemice, hipertensiune arterială esențială, cardită reumatismală, hipertiroidism. Poate apărea în cursul intervențiilor pe torace, cord sau în timpul cateterismului cardiac; hipokaliemia și pierderea potasiului celular produsă de terapia cu saluretice, necroze miocardice (infarct) favorizează apariția T.A.P. sau sensibilizează miocardul la digitală. T.A.P. datorită intoxicației digitalice, asociată cu hipokaliemie sau apărînd în cursul infarctului miocardic, are frecvent o evoluție gravă.

Patogenie. Mecanismele patogenice ale T.A.P. sînt explicate prin: a) focar ectopic atrial, situat în afara nodului sinoatrial și care produce impulsuri rapide similare cu sistolele premature (extrasistolele atriale) — constituie ipoteza cea mai acceptată; b) focar ectopic atrial de tip parasistolic protejat de bloc focal; c) mișcare circulară, cu reintrarea stimulului focarului ectopic (similar cu flutterul).

Tratament

1. *Sedarea bolnavului.* De la început se administrează diverse sedative, pentru a diminua frica și anxietatea bolnavului: extraveral, pasinal, bromoval, de 3—4 ori/zi. Se impun imediat repaus la pat și psihoterapie, asigurînd bolnavul că aritmia are evoluție benignă și nu-i pune viața în pericol. Aplicarea de prișnițe reci sau pungă cu gheață în regiunea precordială are efecte psihologice uneori binefăcătoare.

2. *Manevre de stimulare vagală. Compresiunea sinusului carotidian* constă în presiunea unilaterală a carotidei la nivelul marginii superioare a cartilajului tiroid, de scurtă durată (20—30 de secunde), putînd fi repetată la 30—40 de secunde. Se începe de obicei pe partea dreaptă și, în caz de insucces, se execută pe partea stîngă. Este necesară prudență deosebită la bolnavii în vîrstă, putîndu-se produce embolii din plăcile calcare carotidiene, oprire sinusală, ischemie cerebrală.

Manevra Valsalva constă în inspirație profundă, după care bolnavul face o expirație profundă, cu glota închisă timp de 20 de secunde; se poate repeta de cîteva ori. *Manevra Miller* constă în expirație profundă, după care se face o inspirație rapidă cu glota închisă.

Provocarea de vărsături prin atingerea faringelui posterior cu o lingură sau prin emetice (apomorfină 5—10 mg). Alte procedee constau în compresiunea globilor oculari (dificil de suportat), suflarea de durată într-un balon, tracțiuni ale limbii.

3. *Medicația antiaritmică. Glicozizii digitalici.* Se utilizează de obicei lanatosidul C (cedilanid, isolanid), în injecții i.v.; doza inițială este de 0,4—0,8 mg, repetînd 0,4 mg la 60—120 de minute, dacă accesul nu s-a întrerupt, fără a depăși doza totală de 1,2—1,6 mg. Oprirea accesului poate apărea imediat și, mai frecvent, la 30—40 de minute de la injecție sau în interval de 12 ore. Strofantina, 0,25 mg, injectată lent i.v., poate opri accesul de T.P.A.

Chinidina sulfurică oprește accesul de T.P.A. prin diminuarea activității focarelor ectopice, creșterea perioadei refractare și a timpului de conducere atrial, calea orală fiind cea mai utilizată după testare prealabilă; se administrează inițial 0,40 g, repetînd la nevoie la 3 ore de 2—3 ori; doza totală în 24 de ore este, în medie, de 1,20—1,60 g. În tratamente prelungite și cu doze mari nu este exclusă posibilitatea apariției fibrilației ventriculare, fapt care impune controlul ECG în fiecare zi; orice creștere de peste 25% a duratei *QRS* impune oprirea tratamentului cu chinidină.

Procainamida (pronestil) este mai puțin eficientă în T.A.P. decît în tahicardiile ventriculare; se administrează în tablete de 0,50 g în doză de 1 g la 4—6 ore (3—4 g/24 de ore). Poate fi utilizată simultan cu chinidina, reducînd dozele ambelor substanțe, fapt care le micșorează toxicitatea. Se folosește, uneori, calea i.m. (0,50—1 g) sau i.v. (200—400 mg), sub controlul vasopresorilor (poate antrena hipotensiune).

Vasopresorii pot întrerupe accesul de T.P.A. prin creșterea presiunii atriale, stimularea receptorilor sinocarotidieni și aortici și, în final, creșterea tonusului vagal. Nu pot fi utilizați decît în T.P.A. asociată cu hipotensiune sau normotensiune. Se utilizează *norartrinal* (arterenol), în doze de 8—12 mg/1 000 ml sol. glucoză 5%, în perfuzie cu ritm de XX—XL de picături/min., pentru a produce creștere rapidă a presiunii arteriale (nedepășind 160 mmHg); *fenilefrina* (neosinefrina) se injectează inițial i.v. (0,15 mg), putîndu-se introduce progresiv 0,8 mg în primele 10—12 minute și întrerupînd dacă presiunea arterială atinge 160 mmHg; se mai poate administra și *oral*, 20—50 mg sau i.m., 15—20 mg pînă la 50 mg; *metoxamina* (vasoxil) pare să nu producă creșterea iritabilității miocardice, administrîndu-se 10—20 mg i.m. sau 5—15 mg i.v.

Cu rezultate variabile pot fi utilizate, în caz de insucces al antiaritmicelor de mai sus: vagomimeticele (acetilcolină, mecolil), ajmalina, blocanții β-adrenergici, antazolina; uneori, au fost observate efecte după sulfat de magneziu sol. 20% i.v. administrînd inițial 5 ml, lent, și ulterior 10—15 ml.

Conversia electrică prin contrașoc (DC) este indicată în crizele prelungite, după ce au fost încercate antiaritmicele cunoscute.

4. *Prevenirea crizelor de T.P.A.* Se recomandă: administrare de chinidină 0,25 g × 3—4/zi, săptămîni sau luni, sau preparate digitalice, cînd chinidina se dovedește ineficientă (indicate în special la bolnavii vîrstnici); evitarea cauzelor declanșante — oboseala, diversele toxice (cafea, ceai, alcool), prînzurile copioase, constipația; sedare continuă prin preparate cu bromuri, valeriană, cloralhidrat, fenobarbital; în cazurile refractare, producerea unui hipotiroidism prin iod radioactiv sau metiltiouracil poate fi utilă.

TAHICARDIA PAROXISTICĂ NODALĂ

(atrioventriculară)

Tahicardia paroxistică nodală este produsă de apariția unui centru ectopic în regiunea superioară, medie sau inferioară a nodului a.v., care preia conducerea cardiacă, avînd o frecvență de 140—160 de bătăi/min.

Etiologia este similară cu a tahicardiei paroxistice atriale și are același tratament.

TAHICARDIA PAROXISTICĂ VENTRICULARĂ

Se caracterizează printr-un ritm rapid, variind între 140 și 220 de bătăi/min. datorite apariției unui centru ectopic în sistemul de conducere ventriculară. Patogenia este explicată prin: creșterea excitabilității unui focar ectopic și apariția fenomenului de reintrare, ca la extrasistole.

Spre deosebire de tahicardia paroxistică atrială, în tahicardiile ventriculare prezența unei boli organice este preponderentă (88%), fiind întîlnită frecvent în cardiopatiile ischemice (74%), reumatisme (8%), sindromul W.P.W. (5%). Poate apărea după supradozări de chinidină, pronestil, digitală; în aceste cazuri, diminuarea potasiului plasmatic și celular favorizează apariția aritmiei. La copii s-a constatat după difterie, infecția reumatică.

Diagnosticul este precizat prin traseu ECG caracterizat prin: complexe *QRS* aberante, lărgite, cu ritm rapid, prezentînd morfologia unor extrasistole de tip ventricular drept sau stîng, succesiunea undelor *P*, independente de complexele *QRS*, putînd fi vizibilă sau mascată de acestea.

Clinic, evoluează sub *formă benignă* (adaptare hemodinamică bună) sau sub *formă malignă*, cu hipotensiune sau şoc, diminuarea irigării în diverse organe — ischemie cerebrală, coronariană, renală — putînd duce la afazii, insuficienţă cardiacă, insuficienţă renală acută (necroză tubulară), ileus paralitic.

Tratament. În *forma moderată* sau *benignă* se utilizează:

Chinidina sulfat, care se administrează de obicei oral sau i.m. Calea orală este mai utilizată, doza medie fiind de 0,20—0,60 g la 2—3 ore, timp de 16 ore, sub control ECG; după conversiune se trece la doze de întreţinere de 0,20—0,40 g, la 4—6 ore. Administrarea i.m. se face în caz de intoleranţă gastrică, 0,40—0,60 g chinidină la 3 ore interval, pînă la încetarea ritmului paroxistic.

Procainamida (pronestil), antiaritmic foarte activ, poate fi utilizat şi în tahicardiile ventriculare produse de digitală; este preferabil chinidinei în tratamentul tahicardiei ventriculare. Se recomandă calea orală; fie 0,50—1,0 g la 2—3 ore, pînă la doza totală de 4—6 g, fie începînd cu doza iniţială de 1 g repetată la 2 ore şi continuînd cu 0,50—1,0 g la 4—6 ore, dacă ritmul nu s-a normalizat. După reconversiune se trece la doza de menţinere de 0,50 g la 4—6 ore.

Alte antiaritmice ca: *lidocaina* (xilocaina), *dilantin*, *antazoline* — au fost utilizate cu succese variabile. *Atropina* 1—2 mg i.m., poate determina terminarea accesului prin alungirea perioadei refractare miocardice.

Ajmalina, pe cale i.v., constituie în ultimul timp un nou antiaritmic foarte eficient, putînd fi utilizată şi în tahicardiile ventriculare din cursul infarctului miocardic.

Conversiunea electrică prin contraşoc (DC) este indicată în eşecurile după chinidină sau alte antiaritmice, în prezenţa infarctului miocardic sau în formele maligne. Este contraindicată în tahicardiile ventriculare apărute în supradozări digitalice sau în blocul a-v complet.

Digitala, este, în general, contraindicată în tahicardiile ventriculare; în cazul prezenţei insuficienţei cardiace, utilizarea ei singură sau în asociere cu alte antiaritmice poate deveni utilă.

În *formele maligne* se pot prescrie:

Procainamida (pronestil), în perfuzie i.v., administrîndu-se în modul următor: se dizolvă 3 g (30 ml pronestil de uz i.v.) în 250 ml glucoză 5% într-un recipient şi, în alt recipient, se dizolvă noradrenalină (norartrinal), 4 mg în 500 ml glucoză 5%. Se introduc rapid 100 mg pronestil în primul minut, continuînd cu 50 mg/min. Continuarea perfuziei este condiţionată de rărirea ritmului sau lărgirea *QRS*; în cazul creşterii duratei *QRS* peste 5% se opreşte perfuzia. Pe cale i.m. se poate administra 1 g pronestil la 2—4 ore.

Chinidina sulfat, în perfuzie lentă (1—2 ml/min.) i.v. (1 g substanţă/100 ml soluţie de glucoză 5% sau gluconat de chinidină 0,8 g diluat în 50 ml glucoză 5%), poate fi utilă; administrarea pe această cale trebuie făcută cu multă prudenţă şi numai sub control ECG putînd apărea fibrilaţia ventriculară.

Conversiunea electrică prin contraşoc (DC) are, în aceste forme, indicaţia majoră.

Utilizarea vasopresoarelor este indicată atît în formele maligne, cît şi în combaterea hipotensiunii provocate de diversele droguri. Efectele bune se explică prin creşterea presiunii arteriale, ameliorarea circulaţiei coronariene, diminuarea hipoxiei şi a excitabilităţii miocardice.

În tahicardiile ventriculare prin supradozare digitalică, în caz de hipokaliemie, se recomandă: săruri de potasiu (clorură, acetat), de exemplu *clorură de potasiu* oral, 2—3 g × 2—4/24 de ore sau în perfuzie i.v. (3,7 g clorură de potasiu/1 000 ml soluţie de glucoză 5%); cu rezultate bune se poate administra lent i.v. *sulfat de magneziu* sol. 20%, 5 ml şi adăugînd apoi 5—15 ml.

TROMBANGEITA OBLITERANTĂ

(boala Winiwarter-Bürger, endarterita obliterantă, arterita juvenilă)

Boală inflamatorie, segmentară, endotelială, a arterelor medii şi mici, asociată frecvent cu tromboflebite şi evoluînd, de cele mai multe ori, spre ischemie acută şi gangrenă. Este întîlnită exclusiv la bărbaţi tineri, sub 50 de ani. Originea este necunoscută, nefiind totuşi exclusă ipoteza unui răspuns nespecific endovascular la diverse infecţii, în prezenţa unui sindrom neuroendocrin particular (medulosuprarenalism).

Tratamentul este similar aceluia descris la arterioscleroza obliterantă.

Aspecte particulare: a) *anticoagulantele* sînt inoperante şi nu sînt indicate în cazul tromboflebitelor migratorii; b) cercetarea *infecţiei de focar* sau a unei *tuberculoze latente* este obligatorie; c) *suprimarea tutunului* este un imperativ; d) *piretoterapia*, cu doze mici de vaccin T.A.B., este indicată în formele dureroase; e) *perfuzia cu soluţie clorurosodică hipertonică 5%*, 150 ml i.v. (300 ml), de 3 ori pe săptămînă, 10—15 perfuzii, poate aduce ameliorări (Silbert); f) cu rezultate variabile au fost utilizate *tetraciclina* i.v. (reverin, tetran), 250 mg × 2, timp de 30—45 de zile, în ipoteza că boala Bürger reprezintă o formă latentă a unei infecţii rickettsiene anterioare; g) *simpatectomia lombară cu suprarenalectomie* (Oppel), *meduloscleroza suprarenalei* (Ţurai, Mandache, Gerota) sînt indicate în fazele iniţiale ale bolii; h) amputaţia trebuie să fie cît mai redusă.

TROMBOZELE VENOASE PERIFERICE

(boala tromboembolică, tromboflebita)

Flebopatii acute de diverse cauze, locale sau generale, caracterizate prin coagulări intravasculare sau tromboze asociate cu reacţii inflamatorii ale peretelui venos.

Patogenie. La producerea trombozelor venoase participă triada: hipercoagulabilitate, stază circulatorie venoasă, leziuni ale endoteliului venos şi sînt întîlniţi factori favorizanţi diverşi: influenţe sezoniere, infecţii, anemie, deshidratare, flebopatii anterioare. Declanşarea trombozei venoase este iniţiată de formarea trombului trombocitar sau de aglutinare („alb"), a cărui apariţie este favorizată de alterări endoteliale, urmate de formarea unui tromb de coagulare („roşu"), datorit stazei venoase şi creşterii coagulabilităţii plasmatice (fibrinogenul, factorii V, şi VII, factorii plachetari şi ai complexului protrombinic) sau scăderii inhibitorilor coagulării (antitrombină, inhibarea fibrinolizei).

Etiologic şi clinic, se deosebesc:

a) *tromboflebita superficială*, în care predomină reacţiile inflamatorii parietale, cu repercusiuni hemodinamice minore (absenţa edemului), rar emboligene şi care sînt provocate de: varice, endoflebite medicamentoase sau hiperergice (flebită migratorie), asociaţii cu boli ocluzive arteriale (boala Bürger);

b) *flebotromboza* sau *tromboza venelor profunde*, în care factorii determinanţi sînt hipercoagulabilitatea şi staza venoasă, caracterizată prin obstrucţie acută a trunchiului venos, frecvenţa emboliilor, repercusiuni hemodinamice cu apariţia de edem, ectazii venoase secundare; în trombozele extensive, interesarea circulaţiei capilare venoase declanşează reacţii spastice arteriale (aspect de pseudoembolie arterială) — *phlegmasia coerulea dolens*. Apar îndeosebi în stările postoperatorii, post-partum, în diverse infecţii, în insuficienţa cardiacă, gută, hemopatii diverse (*polycythemia vera*, leucoze), neoplasme (îndeosebi de pancreas).

Tratament. Tratamentul *profilactic* al trombozelor venoase, urmăreşte prevenirea trombozei prin diverse măsuri fizice sau medicamentoase.

A. *Măsuri fizice, dietă.*

1. *Mobilizarea activă precoce postoperatorie, evitarea repausului* prelungit

în infarctul miocardic, insuficienţa cardiacă, *mobilizări pasive* în tratamente ortopedice.

2. *Gimnastica respiratorie*, prin mobilizarea diafragmului, scade staza venoasă.

3. *Bandajele elastice compresive* ale membrelor inferioare produc accelerări ale circulaţiei venoase, pînă la dublul valorii iniţiale (de exemplu la compresiunea de 20—25 mmHg).

4. *Evitarea poziţiilor vicioase sau a hipoxiei* în timpul intervenţiilor.

5. *Reechilibrarea hidroelectrolitică*, corectarea acidozei pre- şi postoperatorii, aportul adecvat de lichide, *evitarea deshidratărilor masive prin diuretice* împiedică creşterea viscozităţii sanguine prin concentrare globulară.

6. *Dieta* va fi săracă în sodiu, bogată în potasiu sau fosfor, hipolipidică fără exces de proteine; se va combate pareza intestinală.

B. *Măsuri medicale.* Profilaxia riscului tromboembolic prin *anticoagulante* (substanţe antivitamină K) este indicată în: insuficienţa cardiacă severă, infarctul miocardic, necesitînd repaus prelungit, cordul pulmonar cronic decompensat, în diverse stări chirurgicale — preoperator şi postoperator, în bolile cu risc mare tromboembolic, asocieri cu anemie, hipoproteinemie, deshidratări diverse, tromboflebite anterioare. De obicei, medicaţia anticoagulantă se opreşte cu 2—3 zile înaintea actului operator, putîndu-se relua în ziua a 3-a de la intervenţie pe o durată de 10—15 zile. *Hipacom* (asociaţie de hydergine + panthesine) suprimă spasmul venos, fiind recomandat în cazurile de contraindicaţii ale anticoagulantelor, intervenţii sîngerînde; se administrează o fiolă de 2 ml la 8 ore i.m., timp de 1—7 zile.

C. *Măsuri chirurgicale.* Rezecţia profilactică a crosei venei safene interne sau ligatura venei femurale superficiale, efectuate rar, sînt indicate în cazurile de contraindicaţii ale utilizării anticoagulantelor, în special în varice şi tromboflebite anterioare.

Tratamentul tromboflebitelor superficiale

1. Aplicare de prişniţe călduţe cu infuzie de muşeţel în caz de dureri.

2. Diverse pomezi antiinflamatorii cu butazolidină, hidrocortizon, heparinoizi.

3. *Fenilbutazonă* (butazolidin) 200 mg × 4/zi, timp de 5—7 zile; *alindor* (irgapirin, reopirin), comprimate de 250 mg (conţinînd fenilbutazonă + aminopirină 125 mg), 3 comprimate/zi, 5—7 zile, repetîndu-se la nevoie.

4. Nu este necesar repausul la pat; se vor aplica bandaje elastice după dispariţia reacţiilor inflamatorii locale.

Tratamentul trombozei venoase profunde

1. *Repausul la pat* previne riscul embolic; membrul afectat va fi ridicat cu 20—25 cm faţă de poziţia inimii.

2. *Prişniţe locale* cu diverse decongestionante (infuzie de muşeţel) sau astringente, de exemplu burovin, comprimate nr. 1 şi 2; se dizolvă separat în 250 ml apă rece, după care se amestecă soluţiile, preparîndu-se prişniţe din lichidul supernatant. Pomezile antiinflamatorii (pergalen) sînt puţin eficiente.

3. *Suprimarea durerii*, la nevoie, prin diverse analgezice orale — algocalmin, piramidon — sau aplicarea de comprese îmbibate cu: *Rp. Extract jusquiam 5 g, Laudanum Sydenham 15 g, Ulei de camomilă camforat 150 g.*

4. *Medicaţia anticoagulantă* constă în administrarea de heparină sau substaanţe antivitamină K, avînd ca obiective: împiedicarea extinderii trombozei venoase, limitarea riscului tromboembolic, evitarea apariţiei sindromului posttrombotic. Eficienţa anticoagulantelor este condiţionată de precocitatea administrării lor, realizarea unei hipoprotrombinemii eficiente (timp Quick 20%), durată terapeutică de cel puţin 4—6 săptămîni.

Tratamentul de atac. Heparina produce hipocoagulabilitate imediată, eficace; se administrează în injecţii discontinue (la 3—4 ore o fiolă de 60 mg), 300—400 mg (5 mg/kilocorp/24 de ore), timp de 3—4 zile.

Substanţe antivitamină K. Menţinerea hipocoagulabilităţii se face de obicei prin derivaţi cumarinici sau compuşi fenilindandionici. Se asociază din ziua a 2-a a tratamentului cu heparină, pentru a fi realizat efectul anticoagulant la încetarea administrării acesteia; se administrează *trombostop* 8 mg (4 comprimate/zi), 2 zile, sau *tromexan* 600 mg, în primele 2 zile, sau *pindiona* 300 mg în prima zi şi 150 mg (3 comprimate) în ziua a 2-a, după care, în ziua a 3-a, se trece la dozele de menţinere în raport cu timpul Quick; trombostop 1—2 comprimate/zi, tromexan 2—3 comprimate, pindiona 1—2 comprimate. Eficienţa terapeutică în cazul heparinei se traduce prin alungirea timpului de coagulare cu 50—100% faţă de martor şi scăderea timpului Quick la 20% în cazul substanţelor antivitamină K.

5. *Medicaţia antiinflamatorie* constă în: *corticosteroizi* — prednison 30 mg în primele 3—5 zile (comprimate de 5 mg), sau *fenilbutazonă* 200 mg (4 comprimate/zi) sau alindor 250 mg (3 comprimate/zi) timp de 5—10 zile; se asociază cu medicaţia anticoagulantă.

6. *Medicaţia spasmolitică* este indicată în *phlegmatia coerulea dolens*: infiltraţii ale simpaticului lombar cu novocaină 1% 40 ml, sau novocaină 1% 20—40 ml, intraarterial, sau papaverină, fiole de 0,04 g, 1—2 fiole, sau 4—6 fiole i.m./24 de ore.

7. *Medicaţie etiologică*, în raport cu cauzele: antibiotice în trombozele infecţioase, substanţe antimitotice în neoplazii etc.

Tratamentul sindromului posttrombotic

Sindromul posttrombotic se manifestă clinic prin apariţia de edem şi varice postflebitice, tulburări trofice diverse — hipodermite şi ulcer venos în treimea inferioară a gambei, la 1—10 ani de la episodul acut al trombozei venoase. De cele mai multe ori indică un tratament inadecvat sau tardiv al trombozei venoase profunde şi, patogenic, se explică prin recanalizare vasculară progresivă, distrugerea dispozitivelor valvulare (insuficienţă venoasă cronică), ducînd la alterarea microcirculaţiilor capilare (mărirea permeabilităţii capilare, apariţia de amine biogene, hemosiderină, microflebite) şi la apariţia de edem cronic, hiperpigmentaţie cu necroze tisulare (ulcer).

Edemul postflebitic, hipodermita, eczema pot fi combătute prin:

a) *diminuarea stazei şi a retenţiei hidrosaline*, constînd în evitarea ortostatismului prelungit, bandaje elastice compresive, fără să jeneze însă circulaţia prin venele superficiale, dietă hiposalină, saluretice, slăbire în caz de obezitate;

b) *medicaţii flebodinamice*, care pot activa circulaţia de reîntoarcere prin creşterea motricităţii vasculare şi pot determina decongestie locală; se recomandă vasokastan (extract fluid de *Hammamelis virginica)*, *fluxoveine*, *histofluine*, *sandoveine*; *glivenol* care diminuează permeabilitatea capilară, reduce staza venoasă în doză de 3 capsule de 400 mg/zi, timp de 3 săptămîni.

TULBURĂRI ALE ACTIVITĂŢII SINOATRIALE

ARITMIA SINUZALĂ, caracterizată prin alterări în ritmicitatea impulsurilor sinuzale, poate fi: *fiziologică*, respiratorie (tahicardie în inspiraţie, bradicardie în expiraţie), sau central-nervoasă (la marii vegetativi); *aritmia sinuzală fazică*; *aritmia sinuzală absolută* sau *pură* din insuficienţa cardiacă, miocardosclerozele avansate. Aritmii sinuzale respiratorii pot apărea în cursul medicaţiei digitalice, hipertensiunii craniene, reumatismului poliarticular acut.

Tratament. Se intervine numai în caz de tulburări subiective, prescriind preparate de beladonă (0,01 g × 3), bergonal (3 drajeuri/zi) şi sedative: pasinal (2—3 linguriţe/zi), extraveral (2—3 tablete/zi).

TAHICARDIA SINUZALĂ rezultă din creşterea tonusului simpatic, sau diminuarea tonusului vagal, sau asocierea lor, apărînd impulsuri regulate sinoatriale care depăşesc 100 de bătăi/min.; la copil, trebuie ţinut seamă de valorile normale ale ritmului cardiac: 130 de bătăi/min. la naştere şi 115 bătăi/min. între 3 şi 6 ani. Poate apărea în condiţii fiziologice — emoţii, durere, traume psihice, efort fizic — sau patologice — febră, infecţii, şoc, hemoragie acută, insuficienţă cardiacă, anemie, tireotoxicoză, diverse intoxicaţii (cafea, ceai, tutun).

Tratamentul în condiţiile patologice este *etiologic*, căutîndu-se îndepărtarea cauzei; în cazul în care etiologia nu se poate preciza, se recurge la medicaţii: a) *simpaticolitice* — bergonal, belergal (3 drajeuri/zi), belergal-retard (1—2 comprimate/zi), hydergine (3 × 5—10 picături/zi); b) *sedative* — pasinal, bromoval; c) *vasomimetice* — prostigmin, miostin (1 mg/zi); hiposerpil (3 × 12,5 mg/zi); d) *blocanţi β-adrenergici* — inderal, avlocardyl (3 × 10 mg/zi); e) *asocierea de vasodilatatoare coronariene* — miofilin, agozol, oxiflavil — se impune în cazul coexistenţei unei cardiopatii ischemice.

BRADICARDIA SINUZALĂ, produsă prin creşterea tonusului vagal sau diminuarea tonusului simpatic, este caracterizată prin ritm regulat sub 50 de bătăi/min. Este întîlnită în condiţii fiziologice — emoţii puternice, antrenament fizic — şi patologice — în diverse intoxicaţii (digitală, morfină, mialgin, anestezice), creşterea presiunii intracraniene, icter, febra tifoidă, uremie, cardita reumatică, convalescenţa diverselor boli infecţioase; *ischemia miocardică face inima mai sensibilă la vagotonie* sau la stimularea vagală prin presiune sinocarotidiană sau oculară.

Tratament. Trebuie intervenit cînd ritmul scade sub 36 de bătăi/min. (sincope, sindrom Adams-Stockes), administrîndu-se: *vagolitice* — atropină 0,001 g s.c. sau 0,0005 g i.v. (de exemplu în narcoze); *simpaticomimetice* — efedrină 0,05 g × 2—3/zi; simpatol (sinefrină) 3 × 20 de picături sau în injecţii i.m.; *nitriţii* şi derivaţii lor sînt indicaţi în asocierile cu cardiopatii ischemice.

OPRIREA SINUZALĂ constă în deficienţa temporară a impulsului sinuzal, de origine vagală (intubaţie endotraheală, presiune sinocarotidiană) şi se caracterizează printr-o pauză prelungită între două complexe normale *QRS*.

Tratament, se prescriu atropină sau efedrină numai dacă apar tulburări subiective.

STOPAJUL ATRIAL *(tăcerea atrială)* este provocat de o deficienţă a nodului sinoatrial de a emite impulsuri, centrii ectopici atrioventriculari preluînd comanda; pe ECG se constată absenţa a 1—2 unde *P*, complexele *QRS* continuînd în acelaşi ritm; apare frecvent în cursul intoxicaţiei digitalice sau chinidinice; mai rar în insuficienţa renală acută datorită hiperkaliemiei şi la diverse manevre de stimulare vagală.

Tratamentul constă în suprimarea drogurilor; efedrina (3 × 0,05 g) creşte ritmicitatea atrială, ameliorînd tulburările subiective.

ULCERUL VENOS
(ulcerul varicos)

Complicaţie a varicelor, traducînd tulburări trofice însoţite de alterarea permeabilităţii capilare, metaboliţi iritanţi; întreţine inflamaţia cronică şi duce, progresiv, la parakeratoză, scleroză şi necroză a tegumentelor; nu rareori se asociază microflebite recidivante locale, agravînd sau mărind ulcerul.

Tratamentul constă în: a) repaus la pat prelungit, cu piciorul aşezat în atelă Braun şi ridicat la 20—25 cm deasupra nivelului inimii; b) dezinfecţia plăgii (nu este necesară aplicarea de pansamente locale cu antibiotice); c) comprese locale cu infuzie de muşeţel, alternînd cu prişniţe cu borax $10^{0}/_{00}$, pentru combaterea eczemei; d) utilizarea cismei semicompresive cu pasta zincată Unna *(Rp. Oxid de zinc 100 g, Gelatină 200 g, Glicerină 300 g, Apă distilată 400 g)*. Ligatura crosei venei safene interne şi a colateralelor, urmată de extirparea venei prin smulgere, este indicată la 8—10 luni de la vindecarea ulcerului, după care, ulterior, se aplică ciorap sau faşă elastică.

VARICELE

(boala varicoasă)

Flebopatie cronică interesînd venele superficiale, caracterizată prin dilatări segmentare, inegale, de tip troncular, în cordon sau de tip reticulat.

Etiologie. Varicele *primitive* sau *idiopatice*, interesînd în special venele safene interne sau externe pot fi provocate de: insuficienţa dispozitivului valvular endovenos, alterări histochimice ale peretelui vascular, anomalii traducînd şunt arteriovenos, insuficienţă funcţională a venelor comunicante, creşterea presiunii venoase. Varicele *secundare* se formează în: obstacole mecanice ale circulaţiei de reîntoarcere — baraje venoase cronice prin tumoare abdominală, stenoză perivenoasă a venei iliace stîngi, în urma sindromului posttrombotic (cel mai frecvent), interesînd venele profunde, dar, uneori, şi superficiale, asocieri cu arterite ateroscleroase sau fistule arteriovenoase.

Tratament

1. *Menţinerea circulaţiei de reîntoarcere* prin mers şi evitarea ortostatismului prelungit, bandaje compresive şi ciorapi elastici.

2. *Metoda sclerozantă* „singură“ sau în „asociere“, urmînd rezecţiei crosei safenei interne. Este indicată în varicele incipiente, izolate la anumite colaterale sau care urmează smulgerii safenei şi crosei sale; injecţiile sclerozante sînt contraindicate în varicele voluminoase, cele situate la nivelul labei piciorului sau pe diverse proeminenţe osoase, cu tegumente subţiate, în asocierile cu diverse boli arteriale ocluzive, în stările infecţioase generale, sarcină, insuficienţă cardiacă.

Tehnică. Soluţiile sclerozante sînt: clorura de sodiu, 20—30%; glucoza, 66%; salicilatul de sodiu, 20—30%; moruatul de sodiu, 10%; sclerosal (clorhidrat dublu de chinină şi uree 25%); cele mai utilizate sînt glucoza şi moruatul de sodiu. Injecţiile trebuie făcute în picioare, utilizînd ace cu bizoul scurt şi ascuţit şi aplicînd apoi pansamente compresive timp de 24 de ore; în caz de crampă se opreşte injectarea şi se introduc 5—10 ml novocaină 0,5%. Accidentele pot fi locale — echimoze, hematoame, reacţii pseudoflegmonoase, escare — sau generale, datorite intoleranţei (chinină, moruat). Numărul de injecţii este în raport cu extinderea varicelor. Se începe de obicei imediat sub genunchi şi se continuă către maleole (Brînzeu); repetarea injecţiilor se va face la 7—8 zile şi se va continua pînă la obliterarea completă a varicelor.

3. *Tratamentul chirurgical* constituie *metoda de elecţie*, deoarece suprimă refluxul şi hipertensiunea venoasă ortostatică şi îndepărtează pachetele varicoase.

Intervenţiile constau în: rezecţia crosei venei safene interne şi a colateralelor sale sau a venei safene interne, operaţii de smulgere a venei safene externe sau interne *(stripping)* sau safenectomie totală (Terrier-Alglave), ligatura venelor comunicante; în cazuri excepţionale de tulburări trofice grave, se face ligatură profundă a venelor poplitee sau femurala superficială, pentru a împiedica staza mare retrogradă.

BOLI ALE APARATULUI DIGESTIV

Dr. Săvulescu V.

CUPRINSUL

Pag.

Acalazia esofagului 95
Adenomul pancreatic insular 95
Angiocolita 96
Atonia cu ptoză gastrică 99
Boala Crohn 100
Boala Whipple 101
Cancerul anal și perianal 101
Cancerul colonului și al rectului 102
Cancerul căilor biliare 102
Cancerul esofagului 103
Cancerul gastric 104
Cancerul pancreasului 106
Chistul hidatic hepatic 107
Cirozele hepatice 108
Colecistitele acute 116
Colecistita cronică nelitiazică 119
Colecistozele 121
Colopatia hiperreactivă 122
Coma hepatică 123
Constipația funcțională cronică 126
Diareea cronică 127
Dilatația acută a stomacului 129
Diskineziile biliare 130
Diskineziile esofagiene 135
Diverticulii colonului 135
Diverticulii duodenali 136
Diverticulii esofagului 136
Diverticulii jejunoileali 137
Diverticulul Meckel 137
Diverticulii stomacului 137
Duodenita acută 138
Duodenita cronică 139
Enterocolita acută 140
Enterocolita antibioticelor 141
Enterocolita cronică 142

Pag.

Enterocolita mucomembranoasă 146
Enteropatia exsudativă 146
Enteropatia glutenică 147
Enteropatia ischemică mezenterică cronică 148
Esofagitele acute 149
Esofagitele cronice 149
Fecalomul 150
Gastrita acută 150
Gastrita cronică 152
Hemoroizii 154
Hepatitele cronice 155
Hepatitele medicamentoase 160
Hepatitele toxice 161
Hernia diafragmatică 162
Infarctul enteromezenteric 163
Limfadenita mezenterică 163
Litiaza biliară 164
Pancreatita acută 168
Pancreatita cronică 171
Peritonita tuberculoasă 173
Perivisceritele 174
Prolapsul gastroduodenal 175
Rectocolita ulcerohemoragică 176
Rezecțiile intestinale extinse 179
Sifilisul hepatic 180
Sifilisul stomacului 181
Sindromul Zollinger-Ellison 181
Steatoza hepatică 182
Stomacul „în cascadă“ 183
Suferințele stomacului operat 184
Suferințele postcolecistectomie 187
Tuberculoza gastrică 189
Tuberculoza hepatică 189
Tuberculoza intestinală 191
Tumorile benigne ale stomacului 192
Tumorile carcinoide 192
Tumorile ficatului 193
Tumorile intestinului subțire 194
Ulcerul esofagului 194
Ulcerul gastroduodenal 195
Volvulusul gastric 205

ACALAZIA ESOFAGULUI

Afecţiune caracterizată prin lipsa de deschidere sau relaxare a cardiei, cu dilataţie (megaesofag) secundară a esofagului.

Etiopatogenie: absenţa sau reducerea celulelor ganglionare ale plexului Auerbach (plexatrofie) sau disfuncţia inervaţiei colinergice interesînd treimea inferioară sau vestibulul esofagului inferior, provocate de cauze infecţioase, toxice, carenţe vitaminice sau congenitale. În esenţă, dispare activitatea peristaltică propulsivă în cele 2/3 inferioare ale esofagului, cu abolirea reflexului normal de relaxare a cardiei, reflex indus de distensia esofagiană. Nu este vorba de un cardiospasm.

Simptome. Iniţial, apare o disfagie intermitentă, declanşată de factori psihotraumatici. Uneori, este paradoxală, apărînd la ingestia de lichide. Într-un stadiu avansat, cu megaesofag, disfagia se asociază cu dureri retrosternale, arsuri, regurgitaţii de resturi alimentare şi lichid de stază, acru, fetid.

Evoluţia este discontinuă, dar progresivă şi de lungă durată. Pot apărea: denutriţie, esofagită, mediastinită, fistulă esofagobronşică, pneumonie prin aspiraţie, pneumotorax spontan, tuberculoză pulmonară, cancerizare (3—5%).

Radiologic, se constată iniţial, distensie esofagiană discretă, absenţa undei peristaltice, lipsa de deschidere a cardiei; esofagul inferior are lumenul regulat, în formă de fus sau de morcov. Într-un stadiu avansat: dilatare esofagiană toracică, megaesofag, lipsa undei propulsive; zona esocardială este în formă de pîlnie.

Tratament: a) în formele uşoare sau de început: dietă mixtă, fără alimente prăjite, hidrocarbonate concentrate, condimente iritante, legume cu celuloză nedigestibilă, lichide între mese. Medicaţia constă în neurosedative, soluţie de procaină 2 g%, cîte o lingură înaintea meselor principale (acţionează asupra fibrelor preganglionare, favorizînd acţiunea stimulilor colinergici, cu restabilirea motilităţii propulsive). Anticolinergicele şi adrenoblocantele nu sînt utile; nitritul de amil deschide cardia; b) în stadiul avansat: dietă puţin iritantă, spălături esofagiene, dilataţie pe cale esofagiană, soluţie Bourget sau neutralizante (carbonat de Ca şi Mg) ale acizilor de fermentaţie, tratamentul denutriţiei; c) tratament chirurgical: se preferă operaţia Heller: esofagomiocardotomie extramucoasă.

ADENOMUL PANCREATIC INSULAR

(insulinomul)

Tumoare benignă a insulelor Langerhans, insulinosecretoare. Afecţiune foarte rară care se manifestă la vîrstele tînără şi adultă.

Fiziopatologie: hipoglicemie de bază moderată, pe fondul căreia apar crize hipoglicemice, cu glicemie sub 50 mg%, datorită hiperinsulinismului.

Simptome: tulburările clinice se manifestă dimineaţa pe nemîncate sau la 3—4 ore după mese, sub forma unor fenomene nervoase şi dispeptice: greţuri, vărsături, tremurături, moleşeală, transpiraţii, foame imperioasă, ameţeli, confuzii, uneori contracţii tonicoclonice, epileptiforme sau tetaniforme, fără trismus — fenomene care cedează la ingestia de glucide. Diagnosticul se confirmă prin testul Russel-Fraser, care constă în administrarea unei doze de 0,1 u. insulină/kilocorp, după ce bolnavul este ţinut la o dietă fără hidrocarbonate timp de 24 de ore: glicemia scade sub 50 mg%, în prezenţa insulinomului.

Tratament. Tratamentul radical este chirurgical: se practică rezecţia adenomului, dacă acesta este localizat; în adenomatoza difuză se efectuează pancreatectomia caudală. Înainte de a se interveni chirurgical, se face tratament conservator.

Tratamentul conservator: *repausul relativ*, cu evitarea eforturilor fizice şi a emoţiilor negative, este necesar (acestea putînd fi factori declanşatori ai crizelor hipoglicemice). *Dieta* este mixtă, cu uşoară preponderenţă a glucidelor, administrată în prînzuri mici, fracţionate (5—6 pe zi). Un prînz nu trebuie să fie bogat în hidrocarbonate, deoarece hiperglicemia iniţială antrenează, în faza postreactivă, o hipersecreţie de insulină, care duce la hipoglicemie pronunţată şi la declanşarea crizei. *Medicaţia* constă în neurosedative (bromuri, barbiturice), anticolinergice (beladonă, atropină), cu efect depresor asupra secreţiei de insulină. Efedrina, cafeina, cortizonicele pot fi folosite, pentru efectul lor hiperglicemiant.

Tratamentul de urgenţă al *crizei hipoglicemice* constă în administrarea, pe cale i.v. a unei soluţii de glucoză 10—33%, 10—20 ml sau mai mult, dacă bolnavul este în comă; dacă nu şi-a pierdut cunoştinţa, se vor administra imediat, *per os*, soluţii zaharate, sucuri de fructe, siropuri, lapte îndulcit. Criza hipoglicemică este întreruptă rapid.

ANGIOCOLITA

Inflamaţie acută sau cronică a căilor biliare intra- şi extrahepatice.

Etiopatogenie. Infecţia căilor biliare este datorită, cel mai frecvent, colibacilului şi enterococului; mult mai rar intervin germeni de tipul *Clostridium welchii*, *Candida albicans*, b. piocianic. Angiocolitele primitive sînt rare. De obicei sînt secundare colecistitelor litiazice sau nelitiazice, calculozei coledociene, pancreatitelor sau cancerului pancreatic, cancerului căilor biliare extrahepatice, cirozei hepatice şi bolilor gastrointestinale. Forma angiocolitică a hepatitei epidemice se realizează prin lezarea spaţiilor portale şi periportale. Staza şi infecţia biliară sînt factorii patogenici principali. Infecţia căilor biliare are loc pe mai multe căi: calea ascendentă, duodenocoledociană, favorizată de staza duodenală, insuficienţa oddiană sau staza coledociană, anaclorhidrie şi exaltarea florei microbiene duodenocoledociene; calea hematolimfatică, cu punct de plecare în organele vecine afectate; calea descendentă, hematobiliară, de la focarele septice genitale, urinare, abdominale (colibacilemia), cutanate, alte infecţii de focar; calea portobiliară, dovedită şi experimental, cu punct de plecare în afecţiunile organelor digestive afectate circulaţiei portale (ciclul enterohepatobiliar).

Inflamaţia canalelor biliare intrahepatice mici provoacă o colangită sau colangiolită perilobulară, deseori cu evoluţie acută gravă, iar colangitele intralobulare realizează angiohepatitele cronice. Asocierea cu colecistita este frecventă.

Simptomele diferă în formele acute şi cronice. *Formele acute* pot fi: catarală, supurată, supurată icterouremigenă. Forma catarală acută se manifestă prin hepatomegalie dureroasă, subfebriculă, tulburări dispeptice postprandiale, uneori cu subicter. Angiocolita acută icterigenă realizează o formă medie a angiocolitei catarale infecţioase. Angiocolita supurată este o formă gravă care se manifestă prin frisoane, febră remitentă, continuă, bilioseptică sau moderată, icter sau subicter obstructiv, hepatomegalie dureroasă, uneori splenomegalie, alterarea stării generale, hiperleucocitoză, cu neutrofilie ridicată, hemoculturi pozitive, teste pozitive de colostază şi de alterare parenchimatoasă, bilă purulentă, germeni microbieni (colibacil, streptococ sau anaerobi). Angiocolita supurată icterouremigenă, cu hepatonefrită infecţioasă şi toxică, este o formă foarte gravă: frisoane, febră 40°, transpiraţii, icter, hepatomegalie dureroasă, deseori colică biliară (litiază coledociană), oligurie, cilindrurie, proteinurie, hiperazotemie (pînă la 3—5g‰), tahicardie, hipotensiune, tendinţă la colaps sau colaps, manifestări hemoragice cutanate şi digestive, alterarea stării generale, stare septică, tulburări electrolitice. Complicaţii: microabcese hepatice, tromboflebită supurată a venei splenice, insuficienţă hepatorenală gravă, colaps toxiinfecţios, septicemie.

Angiocolita cronică poate fi urmarea unei forme acute. Se traduce clinic prin stare subfebrilă, uşoară hepatomegalie sensibilă şi de consistenţă mai crescută, slăbire, anorexie, teste de colostază şi de alterare funcţională hepatică pozitive (angiohepatită cronică); tubajele duodenale pun în evidenţă o bilă cu leucocite numeroase, uneori floră bacteriană. Angiocolita peri- şi intralobulară se caracterizează prin dezvoltarea colagenului, îngroşarea pereţilor şi îngustarea lumenului. Evoluţie spre hepatită cronică şi ciroză colostatică.

Tratament

Tratamentul angiocolitelor acute. Formele catarale acute uşoare şi medii beneficiază de tratamentul medical. Formele supurate grave sînt supuse unei terapii intensive medicale şi chirurgicale (cînd starea bolnavului permite).

Tratament medical. Forma catarală uşoară beneficiază de acelaşi tratament ca în colecistita catarală acută, cu accent asupra drenajului biliar prin colagoge şi coleretice şi tubaje duodenale repetate.

Forma catarală icterigenă. Repausul va fi absolut, la pat.

Dieta: la început, hidrică-zaharată — ceaiuri, zeamă de compot, limonadă, sucuri de fructe şi legume, supe de legume, siropuri, miere, dulceaţă, lapte; se adaugă (cu diminuarea procesului infecţios şi a febrei) paste făinoase, pîine, zarzavaturi, cartofi, compoturi, fructe, brînzeturi proaspete, carne albă slabă, unt şi untdelemn în cantităţi mici.

Terapia cu antibiotice reprezintă obiectivul esenţial. Se vor utiliza antibiotice conform antibiogramei germenilor identificaţi prin bilicultură sau, în lipsă, antibiotice polivalente, în primul rînd împotriva florei gram-negative sau/şi gram-pozitive: rifamicina, tetracicline, ampicilină sau penicilină, în asociere cu streptomicină.

Se începe cu *tetraciclină* (teramicină, sigmamicină), pe cale orală sau parenterală, sau cu *ampicilină*, în doze medii, pentru 7—8 zile, cel mult 10—12 zile, în asociere cu vitamina B complex şi stamicina. Se poate începe şi cu *penicilina G* 1 600 000—3 200 000 u./zi, uneori asociată cu streptomicină, dacă există indicaţia antibiogramei. Se mai pot utiliza: *rifamicina*, *eritromicina*, *rovamicina*, *oleandomicina*. Cloramfenicolul are o slabă eliminare biliară. Antibioticele au schimbat radical evoluţia şi prognosticul infecţiilor biliare.

Schimbarea antibioticelor se va face după 2—3 zile, dacă nu apare o ameliorare evidentă.

Terapia antiinflamatorie poate fi efectuată cu *salicilat de sodiu* sau *aspirină*, în doze moderate (1—2 g/zi).

Drenajul biliar se va efectua fie prin tubaje duodenale ce se vor repeta la 2 zile, timp de 2—3 săptămîni, sau/şi prin colagoge — coleretice şi colecistokinetice.

Durerile vor fi calmate cu *analgezice* (antipirină, amidopirină, algocalmin, codeină fosforică) şi *antispastice* (papaverină, atropină, scobutil, beladonă). În angiocolita cu litiază veziculară, cistică sau coledociană, se va putea administra mialgin, mecodin, sintalgon, cînd colica biliară nu cedează la medicaţia antispastică uzuală. Scobutilul compus (scopolamină şi algocalmin), în supozitoare sau parenteral, este de asemenea util. Asocierea soluţiei Bourget cu o poţiune cu procaină, extract de beladonă, antipirină (amidopirină), codeină fosforică întruneşte efecte antispastice, analgezice şi de drenaj biliar prin colereză apoasă şi relaxarea sfincterului Oddi.

Angiocolitele supurate şi *angiocolitele icterouremigene* comportă o terapie intensivă complexă şi urgentă şi intervenţia operatorie. Repausul va fi la pat, cu pungă cu gheaţă pe hipocondrul drept.

Terapia cu antibiotice stă pe primul plan. Pentru combaterea sindromului infecţios se administrează antibiotice în doze masive, pe căile parenterală şi orală.

Pirolidintetraciclina (reverin), 0,275 mg la 8—12 ore sau 0,175 g la 4 ore i.m.; *ampicilina*, 0,250 mg × 4/zi i.m. sau doze mari de *penicilină G*, sau *penbritin* (penicilină semisintetică), fiole sau capsule de 0,250 g, în doze de 25—50 mg/kilocorp; se vor respecta indicaţiile antibiogramei, cu menţiunea că streptomicina, kanamicina şi colimicina sînt greu suportate sau nocive în forma uremigenă. Se mai pot folosi *teramicina* i.m., *sigmamicina* (tetraciclină şi oleandomicină) i.v. sau oral în capsule.

Reechilibrarea hidroelectrolitică se va face cu ser glucozat 5—10%, 500—1 000 ml în perfuzii şi în raport de datele ionogramei, la care se adaugă vitamine din grupul B (B_1, B_2, B_6, B_{12}) şi vitamina C (1 000 mg) pentru menţinerea diurezei şi metabolismelor energetice. Diureza osmotică poate fi susţinută şi cu manitol hipertonic. În acidoza din forma icterouremigenă se administrează Tham (trishidroximetilaminometan) 250—500 ml, în perfuzie, cu rol alcalinizant şi acţiune energică diuretică de tip osmotic. Şocul toxiinfecţios sau colapsul vor fi tratate cu hemisuccinat de hidrocortizon, asociat cu analeptice vasculare majore (noradrenalină, araminol, hipertensină).

Cînd *intervenţia operatorie* devine necesară (cu pregătirea preoperatorie a terapiei medicale intensive), se practică drenajul căilor biliare: dezobstrucţia coledocului cu drenaj sau colecistectomie cu drenaj coledocian. Cînd obstacolul biliar extrahepatic este de origine neoplazică, se practică o derivaţie biliodigestivă.

Tratamentul angiocolitelor cronice. Evoluţia cronică cu puseuri subacute, cu exacerbarea subicterului, stări subfebrile, tulburări dispeptice, impune un tratament de lungă durată.

Într-o fază de exacerbare sau periodic sînt necesare cure scurte de *antibiotice* cu eliminare biliară mai pronunţată: tetracicline, ampicilină, rovamicină, penicilină în doze moderate. Cu germenul izolat prin biliculturi din bila C sau B se poate face *autovaccin*. Este necesar să se adauge medicaţia antiinflamatorie, cu ACTH şi cortizonice (supercortil, superprednol); ACTH în perfuzie, 25 mg la 250 ml ser glucozat 5% o dată pe zi, cîteva perfuzii, apoi se va continua cu Δ-cortizon, în doze moderate: 30 mg, apoi 20 mg timp de 10—12 zile, scăzîndu-se la 15 mg/zi încă 8—10 zile, iar în ultimele 2—3 zile 10 mg; se va face stimularea cu ACTH 50 mg, la interval de 10 zile. Este cunoscută acţiunea antiinflamatorie a cortizonicelor, de reducerea secreţiei de mucus, de combatere a hiperplaziei ţesutului colagenic al peretelui canalelor biliare intrahepatice. Îndeosebi beneficiază formele cu evoluţie icterică sau subicterică, colostatice şi angiohepatitele cronice (periangiocolite).

Într-o fază de ameliorare se pot face cure scurte (7 zile) antiinflamatorii cu salicilat de sodiu 1—2 g/zi (glucosalil) sau acid acetilsalicilic 2 g/zi. Medicaţia antiinflamatorie este necesară chiar în prezenţa unei bile abacteriene, deoarece procesul inflamator poate fi întreţinut de factori toxici, alergici, iritaţia chimică a bilei (discolie) şi de un dezechilibru hormonal corticosuprarenal în favoarea mineralocorticoizilor. De aceea şi dieta va fi mai săracă în sodiu. Se va asocia vitamina C la terapia antiinflamatorie cu aspirină, amidopirin. Concomitent se va asigura drenajul căilor biliare intrahepatice şi extrahepatice cu coleretice mai energice (săruri biliare, fiobilin) sau *tubaje duodenale prelungite* pentru drenarea bilei hepatice.

Se adaugă medicaţia de corectare a tulburărilor diskinetice care favorizează staza biliară (vezi „Diskineziile biliare“ şi „Colecistita cronică“). Vor fi combătuţi şi corectaţi toţi factorii care pot contribui la menținerea unei staze biliare și a infecției căilor biliare: infecțiile organelor din vecinătate sau de la distanță. Se vor corecta în permanență hipo- și anaciditatea, de preferat cu o soluție de acid clorhidric oficinal și, în caz de achilie (rară), se va adăuga pepsina. Se vor corecta constipația, diareea, dispepsiile intestinale, flatulența, prin dietă și prin fermenți pancreatici (trizim, festal, luizym), săruri de bismut, caolin, cărbune, carbonat de calciu.

Se vor combate parazitozele intestinale, ca și cele ce pot infesta căile biliare: lambliaza, strongiloidoza, ascaridoza.

Curele hidrominerale sînt foarte utile pentru acțiunea lor de drenaj și antiinflamatorie, modificînd compoziția și pH-ul biliar. Într-o fază de liniștire, se recomandă o cură hidrominerală în stațiunile: Slănicul Moldovei, Sîngeorz, Olănești, Călimănești.

Profilaxia este aceeași ca în colecistita cronică. Metafilaxia angiocolitelor are ca scop prevenirea unor noi puseuri angiocolitice și evoluția spre hepatita cronică și ciroza colostatică. Purtătorii de bacili tifici vor fi tratați cu doze mari de ampicilină, 4—6 g/zi, repartizate în 4 prize, timp de 4 săptămîni, sau penicilină asociată cu probenecid.

În prezența unei litiaze biliare se va propune intervenția operatorie.

ATONIA CU PTOZĂ GASTRICĂ

Stare caracterizată prin prezența unui stomac alungit, aton, cu relaxarea (rară) a mijloacelor de fixitate.

Etiologie. Se întîlnește la tipul constituțional longilin astenic, mai frecvent la femei cu hipotonie a peretelui abdominal (sedentarism, sarcină). Factori condiționali: slăbire, traume psihice, nevroză, tulburări neurovegetative și endocrine. Se asociază deseori cu coloptoză, ptoză renală, ptoza veziculei biliare, a ficatului (visceroptoză).

Simptome. Se manifestă clinic prin sindrom dispeptic de tip hipostenic, asociat cu tulburări circulatorii ortostatice — amețeli, hipotensiune; fenomene nervoase de tip anxios sau depresiv, migrenă, deseori nevroză astenică cu notă anxioasă, depresivă, fobică, cenestopatii. Fenomenele dispar în decubit.

Radiologic, se constată un stomac alungit, hipoton sau aton, cu porțiunea verticală filiformă, cu fundul gastric dilatat „în chiuvetă", situat sub crestele iliace. Ptoza adevărată este rară. Frecvent se asociază coloptoză de transvers (dolicocolon) și gastrită.

Tratament: igienă alimentară; repaus postprandial în decubit, 30—60 de minute; regim mixt de cruțare, hipolipidic, cu lichide puține la mese; mese mici și frecvente. Dieta va fi hiper- sau normocalorică, asemănătoare cu cea din gastrita hipostenică-hipoacidă, dacă există hipo- sau anaciditate; altfel, ca în gastrita hiperstenică, dar cu grăsimi reduse; se evită: legumele greu digerabile (ridichi, castraveți, varză, leguminoase boabe), mîncărurile grase, rîntașurile, abuzul de condimente, pîinea, cartofii și făinoasele în mari cantități. Se modifică dieta pentru combaterea constipației sau a colitei asociate.

Gimnastica generală și abdominală este recomandată cu moderație. Purtarea unei centuri abdominale are ca scop menținerea peretelui abdominal.

Se administrează: neurosedative asociate cu tranchilizante la bolnavii anxioși, psihotonice la deprimați; stimulante ale apetitului: tincturi amare, doze mici de insulină; anabolizantele (naposim, madiol, clortestosteron), 2—3 tablete/zi sau 1 fiolă la 2 zile, timp de 10—20 de zile, pot stimula apetitul și favoriza creșterea în greutate; preparate cu acid clorhidric în anaclorhidrie; stricnina, în injecții, ar mări tonusul muscular; se poate asocia cu tincturile amare, ca tinctura de nucă vomică. Se va corija constipația prin dietă, ulei de parafină, semințe de in, agar-agar. Pentru combaterea nevrozei se prescriu: napoton, meprobamat, 2—3 tablete/zi. Medicația, va trebui aplicată în perioade scurte, alternînd-o.

Psihoterapia va sta pe primul plan, nevroza constituind, dacă este severă, o problemă dificilă. În absenţa nevrozei, tulburările se amendează relativ repede.

BOALA CROHN
(enterita regională)

Enterită segmentară de natură inflamatorie granulomatoasă benignă nespecifică, ulceroasă şi fibrozantă, cu evoluţie cronică.

Etiologia este necunoscută. Afecţiunea este rară, atinge ambele sexe, incidenţa maximă fiind între 20 şi 40 de ani. Leziunile limfatice şi granulomul ar fi un răspuns la factori etiologici variaţi (infecţioşi, alimentari, corpi străini, pulberi inerte) cu o componentă imunoalergică. Suprainfecţia secundară este acceptată. Traumatismele psihice intervin ca un mecanism declanşator şi corelativ. Localizarea predominantă pe ileon se explică prin bogăţia în ţesut limfatic şi prin stază.

Simptome: forma acută se confundă cu apendicita acută, ajungînd la laparotomie. O parte din cazuri evoluează spre cronicitate. Forma cronică evoluează episodic, luni sau ani, caracterizîndu-se prin diaree intermitentă sau continuă, moderată, dar tenace, dureri recidivante în fosa iliacă dreaptă, sau juxtaombilicale, la 2—4 ore după mese, uşoare sau intense, uneori colici; astenie, slăbire, uneori stare subfebrilă; deseori se palpează cordonul ileitic, uneori cu aspect tumoral. Evoluţie cu remisiuni spontane sau progresivă spre obstrucţie (stenoză organică), abcese, fistule, hemoragii masive (rare).

Tulburările de absorbţie pot duce la un sindrom de malabsorbţie, cu deficit nutriţional.

Tratament. *Tratament medical.* Nu există un tratament etiotrop. Terapia este patogenică şi simptomatică.

Măsuri igieno-dietetice. Repaus la pat (spitalizare), în faza subacută (exacerbare). Calmul psihic se va obţine, în condiţiile de activitate din perioadele de remisiune, prin evitarea surmenajului, suprasolicitărilor nervoase, stărilor contradictorii. Se va evita expunerea prelungită la frig.

Regimul alimentar: dietă de cruţare cu reducerea celulozicelor, săracă în reziduuri, uneori cu excluderea laptelui dulce simplu, limitarea fructelor crude şi a dulciurilor; dieta va fi bogată în proteine şi vitamine, cu grăsimi reduse; denutriţia necesită o dietă hipercalorică, pentru refacerea ponderală. Se va ţine seamă de severitatea tulburărilor funcţionale şi toleranţa individuală. În linii generale, dieta este aceea din enterocolita cronică.

Medicaţia va fi patogenică şi simptomatică, urmărindu-se, în paralel, combaterea procesului inflamator şi a suprainfecţiei secundare.

În fazele de exacerbare se vor administra *sulfamide* (ftalilsulfatiazol), 6—8 g/zi; asocierea de salicilat şi sulfamidă este mai eficace, întrunind acţiunea antibacteriană prin fixarea sulfamidei în zona inflamaţiei şi acţiunea antiinflamatorie.

Antibioticele sînt rezervate infecţiilor cu germeni virulenţi, conform antibiogramei, ca şi puseurilor acute. Se utilizează *cloromicetina*, *tetraciclina*, în cure scurte, de 5—7 zile, în doze moderate (1,5—2 g/zi). În absenţa antibiogramei se administrează *streptomicină* şi *penicilină*. În cazul suspiciunii unei ileite bacilare se face terapia antituberculoasă. În fazele de remisiune se recomandă dezinfectante intestinale (saprosan, mexaform).

Dacă nu s-au obţinut rezultate cu această terapie, se introduc *corticosteroizii* sau *ACTH*. Se începe cu 40—30 mg prednison/zi, iar după 7 zile se scade la 20—15—10 mg, timp de 2—3 luni; sau se asociază doze mici de supercortil (15—10 mg/zi) cu doze moderate de aspirină (3—4 g/zi). ACTH, 80 u., apoi 60—40 u. pînă la remisiune, apoi, la 3 zile şi săptămînal. Unii autori (Crohn) au renunţat la radioterapie; alţii recomandă, în cazurile cronice, rebele, 4 ședințe de 120 r pe 4 cîmpuri, lunar, timp de 3 luni.

Tratament simptomatic. Corectarea carențelor în formele mai severe sau restabilirea echilibrului biologic și metabolic: corectarea dezechilibrului hidroelectrolitic în forma cu scaune diareice numeroase; carențele vitaminice se corectează prin vitaminele C, complex B și K, injectabile; anemia feriprivă, mai rar megaloblastică, prin preparate marțiale, vitaminele B_{12} și B_6. Se corijează pierderile de calciu, potasiu, hipoproteinemia. Colicile sau durerile abdominale se tratează cu anticolinergice, antispasmodice (beladonă, lizadon, scobutil); diareea se tratează prin regim alimentar, cu corectarea tendinței la fermentație sau putrefacție (calciu carbonic sau lactic sau/și săruri de bismut). Psihoterapia și neurosedativele sînt utile la bolnavii nervoși, labili, anxioși.

Tratamentul chirurgical comportă indicație de urgență în perforații, ocluzii, hemoragii grave; indicația este de necesitate în stenoze, fistule sau alte complicații locoregionale (interesarea colonului ascendent), în cazurile cronice cu diaree severă, sindrom de malabsorbție secundar, denutriție, după un tratament susținut și de lungă durată, în formele „tumorale“, în recidivele postoperatorii cu traiecte fistuloase.

Între derivație și rezecție se preferă rezecția, ca intervenție de elecție. Se evită operația în faza de exacerbare; este obligatorie o terapie medicală susținută timp de 2—3 săptămîni preoperator. Se continuă terapia medicală și după operație.

BOALA WHIPPLE

Afecțiune intestinală de natură microbiană, provocată de *Corynebacterium anaerobium*, foarte rară, predominantă la bărbat.

Etiologie. *Corynebacterium anaerobium* este un germen gram-pozitiv, care se identifică cu corpusculii falciformi PAS-pozitivi Sieracki, fagocitați de histiocite (glicoproteine), cu localizare în peretele intestinal (mucoasă, submucoasă), mezenter și ganglionii mezenterici; există și supraîncărcare lipidică intestinală și ganglionară.

Simptome: diaree cronică, deseori cu steatoree, cu dureri vagi abdominale, anorexie, grețuri, vărsături, slăbire, astenie; manifestări extradigestive: mialgii, artralgii, poliartrită subacută recidivantă, adenopatii periferice, febră, deseori pigmentație a pielii; anemie hipocromă, tulburări de malabsorbție.

Tratament: dietă bogată în proteine, hidrați de carbon, vitamine, ca în enterocolita cronică, cu reducerea grăsimilor. Medicația antibacteriană este etiologică, specifică. Antibioticele folosite: penicilină, streptomicină, tetraciclină 1 g/zi, 6—8 luni; cloramfenicol, teramicină, neomicină, eritromicină; salazopirină, 6—8 g/zi, mai multe luni. Se asociază cu corticosteroizi, după schema obișnuită. Se vor corecta deficitele datorite malabsorbției (vezi „Enteropatia glutenică“).

Profilaxia nu este conturată. Metafilaxia bolii privind recidivele impune o terapie antibacteriană prelungită pînă la sterilizarea țesuturilor.

CANCERUL ANAL ȘI PERIANAL

Tumoare malignă interesînd elementele structurale anale sau/și perianale.

Etiologia este necunoscută. Afecțiunea predomină la femei (peste 60%).

Simptome: dureri anale, tenesme, sîngerări, scaune diareice, cu puroi, mucus, sînge; insomnie, depresiune.

Tratamentul este chirurgical și fizioterapic. În faza precoce, utilă, intervenția chirurgicală constă în amputare pe cale perineală sau abdominoperineală, cu evidare ganglionară profundă și anus iliac definitiv. Cancerele neinvadante, mici, în faza precoce, beneficiază de radioterapie de contact (metoda Chaoul): doza inițială este de 15 000 r, apoi doze repetate la 2—3 săptămîni, pînă la 80 000. Beneficiază și bolnavii inoperabili. Radioterapia profundă cu doze de 6 000—8 000 r se aplică cu rezultate îndepărtate bune. Cobaltoterapia cu telecobalt, telecesium și betatron, avînd o toleranță excelentă, este metoda de viitor. Rezultatele depind de precocitatea tratamentului.

CANCERUL COLONULUI ȘI AL RECTULUI

Tumoare malignă interesînd elementele structurale ale colonului sau rectului.

Etiologia este necunoscută. Afecțiunea apare de obicei după 40 de ani, avînd predominanță masculină, dar poate să apară și la tineri.

Simptomele nu sînt caracteristice. În cancerul colonului drept: dureri abdominale vagi, diaree de putrefacție, tulburări dispeptice, melenă, anemie; în cancerul colonului stîng: constipație, diaree sau alternanță, dureri vagi, apoi constipație progresivă dureroasă, fenomene subocluzive; în cancerul rectal: sîngerare discretă, apoi scaune dizenteriforme, tenesme, constipație alternînd cu diaree. Clisma baritată arată semne caracteristice: rigiditate, stenoză, imagine lacunară. Starea generală alterată, cu slăbire, anemie, anorexie, febră, corespunde unui stadiu avansat. Complicații posibile: ocluzie, supurații, abcese, fistule, perforație, hemoragie, metastaze.

Tratamentul este *chirurgical*. Intervenția în faza de operabilitate, în timp util, dă rezultate bune: 55—60% din operați supraviețuiesc după 5 ani. Se practică exereza segmentului afectat, colectomie largă, cu ablația ganglionilor regionali afectați. Intervenții paliative: derivație externă sau internă în cazurile inoperabile, complicate.

Chimioterapia: *citostaticele* (endoxan) se folosesc ca adjuvante postoperator, pentru a preveni recidivele, sau ca terapie paliativă. Rezultate favorabile de scurtă durată se obțin în limfosarcoame cu azotiperită, în doză de 0,6—1 mg/10 kilocorp, intravenos, pînă la o doză totală de 40—100 mg, sau cu E_{39}, administrat *per os* în capsule de 5—20 mg/zi, pînă la o doză totală de 300—400 mg, sub controlul hemogramei. În ascitele neoplazice, azotiperita introdusă intraperitoneal poate duce la rezoluția lichidului.

Radioterapia este ineficace în carcinoame. Limfosarcomul este mai sensibil. În cancerele superficiale se obțin unele rezultate favorabile cu radioterapia de contact: se aplică doze de 15 000 r, repetîndu-se la 2—3 săptămîni.

Regimul alimentar va fi mixt, bogat în proteine, sărac în grăsimi, cu hidrocarbonate suficiente, după toleranță și apetit.

Tratamentul simptomatic este adjuvant, paliativ. Se corectează tulburările digestive: tincturi amare, acid clorhidric și pepsină, împotriva inapetenței; doze mici de insulină; trizim; vitamine (A, B, C). Grețurile, vărsăturile se atenuează cu antiemetice: emetiral, poțiune Rivière. Durerile pot fi diminuate prin antispasmodice, anticolinergice, analgezice; într-o fază înaintată: mialgin, mecodin, și, în cele din urmă, opiacee. Se corectează constipația, diareea, flatulența. Anemia se tratează cu preparate de fier, transfuzii de sînge; sîngerarea, prin hemostatice, transfuzii de sînge. Cortizonicele pot fi folosite (stimulează apetitul, corectează procesele inflamatorii nespecifice, ascita).

CANCERUL CĂILOR BILIARE

Tumoare malignă interesînd vezicula, hepatocoledocul sau ampula Vater.

CANCERUL VEZICULAR se dezvoltă în 80—85% din cazuri pe o veziculă calculoasă, predominînd la femei peste 50 de ani.

Simptome: dureri în hipocondrul drept, rebele la tratament. Se descoperă cu prilejul unei colecistectomii pentru litiază veziculară. În faza tardivă, durerile persistente, prezența unei tumori veziculare palpabile și dureroase, uneori asociată cu icter și alterarea stării generale sugerează cancerul vezicular. Hepatomegalia neregulată și dureroasă prin metastaze, care sînt precoce, pledează pentru cancerul vezicular. Colecistita și angiocolita complică uneori cancerul vezicular.

CANCERUL HEPATOCOLEDOCIAN este mai rar, predominînd la bărbați.

Simptome: icter intermitent, apoi permanent, asociat cu crize dureroase febrile. Complicații: angiocolită, colecistită acută supurată, hepatită cronică, ciroză. Colangiografia pre- și peroperatorie și explorarea intraoperatorie precizează diagnosticul.

CANCERUL AMPULEI VATER se dezvoltă la nivelul ampulei sau papilei, sub formă vegetantă sau ulceroasă.

Simptome: icter precoce, variabil, apoi progresiv, cronic obstructiv, dureri surde în hipocondrul stîng, crize dureroase febrile, precedate uneori de frisoane, uneori veziculă palpabilă, netedă și hepatomegalie. Colangiografia și duodenostomia peroperatorie clarifică diagnosticul.

Tratament. *Tratamentul chirurgical.* Colecistectomia efectuată pentru litiază veziculară poate surprinde cancerul veziculei în faza utilă, care să permită vindecarea sau supraviețuirea timp de mai mulți ani. În cancerul ampulei Vater diagnosticat în faza utilă, exereza tumorii, cu duodeno-pancreatectomie și derivație biliodigestivă, este posibilă, uneori cu supraviețuiri prelungite. În cancerul coledocului inferior se practică coledoco-pancreato-duodenectomie și derivație colecisto-gastrică.

De cele mai multe ori, intervenția comportă derivații biliodigestive paliative, pentru rezolvarea icterului obstructiv, cu drenarea bilei în stomac sau duoden și combaterea infecției biliare.

Tratamentul radioterapic este inoperant. Unii chirurgi îl asociază la terapia chirurgicală: cobaltoterapie în doze mari (1 000—1 500 r) pe zona veziculară, preoperator, iar peroperator s-a preconizat implantarea de ace cu radium intravezicular.

Tratamentul medical este simptomatic și paliativ. *Dieta* va fi hipolipidică, normoprotidică și hiperglucidică, ca în colecistopatiile cronice.

Medicația va combate durerile cu antispastice, analgezice sau antiinflamatorii, împotriva inflamației secundare și a diskineziei biliare. Cînd durerile sînt permanente și insuportabile, se va recurge la medicația de tip morfinic (mialgin, mecodin sau sintalgon), apoi și la opiacee (extract tebaic, dilauden, hidromorfon).

Infecția căilor biliare se va combate cu *antibiotice* cu eliminare predominant biliară și *coleretice* (Bourget, ceaiuri coleretice, săruri biliare). Hipoprotrombinemia prin defect de absorbție a vitaminei K se va corecta prin administrarea vitaminei K pe cale parenterală; se previn sau se tratează astfel hemoragiile posibile. Se adaugă vitaminele C și P în doze mari, pe cale orală.

Insuficiențele secretorii digestive vor fi corectate cu acid clorhidric la mese, fermenți pancreatici (trizim, festal) după mese.

Profilaxie. Colecistectomia sistematică în orice litiază biliară ar preveni, în parte, dezvoltarea cancerului veziculei biliare.

CANCERUL ESOFAGULUI

Tumoare malignă, în marea majoritate a cazurilor primitivă, interesînd elementele structurale ale esofagului.

Incidența maximă este la bărbați, după 50 de ani. Localizarea, în ordinea frecvenței: zona mediană, porțiunea inferioară și cea superioară.

Extinderea tumorii se face la organele vecine (pleură, pericard, bronhii) sau prin metastaze ganglionare (mediastinale, abdominale, cervicale) și la distanță.

Simptome. *Inițial*, sindromul esofagian funcțional este discret și incomplet, la o persoană în vîrstă de peste 50 de ani: jenă și senzație de greutate sau de arsură retrosternală, iar în momentul deglutiției, o senzație de oprire scurtă, nedureroasă, a bolului alimentar. Uneori, tulburări dispeptice imprecise: eructaţii dureroase, regurgitaţii sau vărsături mucoase, sialoree. Excepţional poate apărea hematemeză sau melenă în faza de debut. Uneori, disfagia durează cîteva zile, reapărînd după cîteva săptămîni sau luni. Rareori, tusea seacă sau sughiţul constituie simptome derutante.

În *perioada avansată*, sindromul esofagian este complet: disfagia este permanentă şi progresivă, mai întîi la alimentele solide, apoi la semilichide şi lichide. Regurgitaţiile de tip esofagian devin frecvente, cu halenă fetidă şi sialoree; durerile retrosternale se accentuează, iradiind cervical, toracic şi luînd, uneori, aspectul pseudoanginos. Slăbirea apare tîrziu. Mai rar, boala se descoperă printr-o complicaţie: hematemeză, melenă, adenopatie cervicală, infecţie pulmonară, pleurezie purulentă, fistulă esofagobronşică sau traheală, paralizie recurenţială.

Radiologic, în faza utilă, favorabilă, relativ precoce, înainte de apariţia disfagiei, se descoperă o rigiditate segmentară, spasm sau o discretă dilataţie supraiacentă, hipotonie esofagiană. În faza avansată, obişnuită, se descoperă o stenoză strînsă fusiformă, cu dilataţie supraiacentă sau o imagine lacunară sau de nişă ovalară, cu halou clar.

Tratament. *Tratamentul curativ* este cel chirurgical, constînd în rezecţia leziunii şi restabilirea tranzitului prin anastomoză esogastrică sau esofagoplastie cu jejun, colon sau marea curbură a stomacului. Mortalitatea operatorie este ridicată, iar rezultatele îndepărtate sînt slabe.

Paliativ, unii preferă asocierea chirurgie-radioterapie. Radioterapia are indicaţie majoră în cancerele vegetante malpighiene sau ale esofagului toracic: doze progresive (200 r/zi, 3 000 r/cîmp). Actualmente, se aplică cobaltoterapie pînă la 1 milion r. Pericole: perforaţie, hemoragii. Rezultatele sînt mediocre: prelungeşte viaţa cel mult cu un an, suprimă disfagia şi permite alimentarea.

Endocurieterapia, aplicată pe cale esofagiană cu ajutorul esofagoscopului, suprimă disfagia în formele vegetante. Simptomatic, se practică intubaţia cu sonda nazală sau gastrostomia, necesare pentru alimentarea bolnavului. Dieta constă în alimente pasate sau pireuri, lapte, ouă moi, făinoase cu lapte, supe de carne cu cereale, carne tocată şi fiartă (perişoare), brînzeturi proaspete sfărîmate în supe; mesele vor fi mici, repetate; ceaiuri sau ape alcaline după mese, pentru îndepărtarea resturilor alimentare.

În cazuri de sarcoame: rezecţii foarte largi sau radioterapie profundă.

În tumorile benigne se practică exereza prin electrocoagulare sau pe cale chirurgicală.

CANCERUL GASTRIC

Tumoare malignă interesînd elementele structurale ale stomacului.

Carcinomul este mult mai frecvent decît sarcomul. Primul este mai frecvent la bărbaţi, mai ales după 50 de ani. Cancerul gastric are o incidenţă maximă în cadrul cancerelor tubului digestiv.

Etiopatogenia este neprecizată.

Simptome. Formele latente, manifestate prin metastaze, justifică microradiografia gastrică sistematică preventivă. Debutul clinic nu este caracteristic. Îmbracă aspecte variate de tip dispeptic-hipostenic, gastritic, colopatic sau de tip dureros sau pseudoulceros, hemoragic sau cu evoluţie continuă sau subcontinuă. În alte cazuri se intrică fenomenele dispeptice cu cele dureroase sau domină unul sau mai multe simptome digestive, încît se descriu variate forme clinice. În alte cazuri, debutul clinic se manifestă cu simptome generale: astenie, slăbire, anemie, febră, edeme; deci, forme dispeptice, dureroase şi generale. Cu această simptomatologie, explorările obiective multiple precizează, cu oarecare dificultate, boala într-o fază utilă, dacă bolnavul se prezintă după cîteva luni de la debutul clinic, dar deseori cancerul gastric este inoperabil.

În faza avansată, tulburările digestive generale durează de mai multe luni. Examenul fizic pune în evidenţă prezenţa tumorii în epigastru (20%) şi a metastazelor. Starea generală este alterată pînă la caşexie.

Semnele radiologice ale cancerului la debut sînt dificil de evidenţiat: rigiditate segmentară, nişă malignă, imagini lacunare. Într-un stadiu avansat, aceste semne sînt evidente şi uşor de apreciat, dar posibilităţile curative au fost depăşite.

Complicaţii: hemoragie digestivă (5% din cazuri), în general redusă (hematemeză cu aspect de zaţ de cafea sau melenă), mai rar severă; stenoza antropilorică sau pilorică este tardivă; stenoza cardiei este rară; perforaţia, fistula gastrocolică sînt rare; perigastrita fixează faţa posterioară de pancreas, provocînd dureri permanente; metastazele ganglionare regionale, sau la distanţă, sau viscerale sînt cele mai importante complicaţii abdominale şi extraabdominale.

Tratamentul profilactic şi curativ al cancerului gastric nu are o bază etiopatogenică.

Profilaxie. Indivizii din familii cu ulceroşi trebuie urmăriţi îndeaproape mai ales dacă prezintă tulburări digestive, chiar şi minore, şi dacă au depăşit vîrsta de 40 de ani.

Vor fi depistaţi, supravegheaţi şi urmăriţi, prin control periodic activ, bolnavii cu stări precanceroase gastrice:

— Cancerizarea ulcerului gastric benign este rară (3—5%). Practic are importanţă să se precizeze dacă un ulcer este benign sau malign; este mai util şi mai uşor de aplicat testul terapeutic, decît examenele radiologic, endoscopic etc.

— Tumorile adenomatoase (polipii). Unii polipi sînt maligni de la început, alţii pot suferi transformarea canceroasă. Polipii multipli, cu dimensiuni peste 2—3 cm, cu anumite aspecte endoscopice, poliadenomul Ménétrier sînt suspecţi. Biopsia poate aduce clarificare; altfel, intervenţia operatorie.

— Gastrita atrofică reprezintă pentru mulţi o stare precanceroasă, care precedă cu mult timp apariţia cancerului. Incidenţa degenerării este pentru unii autori de 15%.

— Anemia Biermer, ca şi cancerul gastric, prezintă aclorhidrie, achilie, gastrită atrofică. În anemia Biermer, asocierea cu cancerul gastric a fost observată în 8—12% din cazuri; tumorile se localizează cu preponderenţă la nivelul corpului stomacului.

Hiperfoliculinemia ar constitui, pentru unii, un factor predispozant, mai ales la cei cu stări precanceroase.

Toţi factorii iritativi exogeni invocaţi în etiologia gastritelor primitive cronice trebuie îndepărtaţi.

Tratamentul curativ este *chirurgical*, în faza de debut sau în perioada utilă, cînd cancerul este mai puţin extins. În cancerul la debut anatomic (cancer al mucoasei), gastrectomia parţială duce la rezultate bune.

În faza incipientă de cancer localizat se practică rezecţia gastrică largă, cu adenectomie regională. În cancerul incipient operat, supravieţuirea de peste 5 ani este de 60%, dacă ganglionii nu sînt prinşi, şi de 15%, dacă ganglionii regionali sînt atinşi. Practic, numărul bolnavilor care se prezintă la medic în faza curabilă este mic.

Tendinţa este de a se face operaţii cît mai largi, gastrectomie totală lărgită, operaţii care grevează mortalitatea.

Tratament medical. În cazurile inoperabile terapia medicală este paliativă, fiziopatologică şi simptomatică, urmărind uşurarea suferinţei bolnavilor. Se aplică de asemenea bolnavilor operaţi sau celor care prezintă recidive postoperatorii.

Calmarea durerii epigastrice sau atenuarea ei se pot obţine cu o poţiune cu procaină, beladonă, codeină fosforică, analgezină, papaverină asociată cu scobutil şi algocalmin. Seara la culcare se folosesc supozitoare cu antispasmodice, analgezice şi barbiturice. În cancerele ulcerate cu normo- sau hiperclorhidrie, alcalinele (carbonat de calciu, asociat cu oxid de magneziu) sau soluţia Bourget pot fi utile, putînd calma durerile şi pirozisul. Se poate asocia clorpromazina sub formă de tablete (25 mg× 2—3/zi) sau în injecţii i.m., seara. Se recurge apoi la mialgin, 1—2 fiole/zi. Seara se dau somnifere — fenobarbital, romergan —, asociate cu analgezice. În cele din urmă se recurge la mecodin, fiole de 5—10 mg, 1—2/zi, hidromorfon.

Greţurile şi vărsăturile se observă mai ales în localizarea antropilorică; intervine şi o gastrită asociată, cu spasm piloric. Soluţia Bourget cu clorură de sodiu, poţiunea Rivière, poţiunea cu procaină-beladonă pot fi utile. De asemenea, antiemeticele majore: emetiral, supozitoare de 5 mg, de 3 ori/zi, sau 3 tablete/zi.

Dacă vărsăturile sînt provocate de o stenoză pilorică, este indicată anastomoza gastrojejunală.

Inapetenţa este greu de influenţat: se administrează acid clorhidric sol. 3g%, 10 picături în 50 ml apă la mesele principale, sau o soluţie de acid clorhidric cu pepsină. Alternativ cu acidul clorhidric se pot folosi tincturile amare (de genţiană, nuca vomică, China sau tinctura amară, preparat tipizat). Insulina în doze mici (5—8 unităţi, s.c.) poate stimula apetitul prin hipoglicemia postinsulinică, înainte cu 30 de minute de mese. Cortizonicele pot stimula şi ele apetitul: supercortil (dacă nu există contraindicaţii), 15—20 mg/zi, timp de 15—20 de zile. Anabolizantele sînt contraindicate.

Anemia microcitară hipocromă se va corecta cu preparate marţiale perorale sau injectabile (myofer, ferrum Hausmann); mici transfuzii de sînge izogrup; vitamine (B_6, acid ascorbic). Dezechilibrul nutritiv se va corecta cu soluţii de aminoacizi, plasmă, în perfuzii.

Dieta. În cancerul gastric cu tulburări dispeptice de tip hipostenic se va prescrie dieta din gastrita cu hipo- sau anaclorhidrie, în cantităţi reduse, repetate.

În formele dureroase, incipiente, cu fenomene dispeptice de tip hiperstenic, cu aciditate crescută, se recomandă o dietă de cruţare, ca în boala ulceroasă.

Tratament fizioterapic. Se obţin, uneori, efecte paliative, de scurtă durată, cu radioterapie, radiumterapie şi cobaltoterapie sau cu substanţe radioactive, dar cancerul gastric este radiorezistent. Singur limfosarcomul este mai sensibil la radioterapia profundă. Cu citostatice (endoxan ş.a.) nu se obţin rezultate.

CANCERUL PANCREASULUI

Tumoare malignă interesînd în mod primitiv capul, corpul sau coada pancreasului. Afecţiunea se observă mai ales la bărbaţi între 40 şi 70 de ani, cu incidenţa maximă între 60 şi 70 de ani.

Simptome. Debutul este insidios şi evoluţia progresivă cu tulburări dispeptice şi alterarea stării generale: anorexie, scădere în greutate, astenie, balonare, fenomene care persistă 2—4 luni. În perioada de stare, fenomenele clinice variază în raport de localizarea tumorii:

În *cancerul capului pancreasului*, apariţia *icterului* după o perioadă de tulburări dispeptice este sugestivă pentru diagnostic. Icterul este nedureros, afebril, progresiv mai intens şi asociat, deseori, cu prurit. Ficatul este mare, regulat neted şi de consistenţă moale. Se palpează în 50% din cazuri o veziculă mare, destinsă, netedă, nedureroasă (semnul Courvoisier-Terrier). Laboratorul arată un icter prin retenţie, prin colostază, cu hipercolesterolemie şi probe hepatice nealterate. Examenul radiologic arată, uneori, deformarea sau lărgirea cadrului duodenal şi deplasarea stomacului.

În *cancerul corpului pancreasului*, durerile epigastrice survin după cîteva luni de la apariţia unei scăderi în greutate progresive, cu sau fără tulburări dispeptice: sînt *dureri de tip pancreatico-solar*, insuportabile, paroxistice, atroce, cu iradiere în spate sau în hipocondrul stîng. Uneori, se asociază cu anemie, iar mai tîrziu cu icter. Amilaza sanguină şi glicemia pot fi crescute.

În *cancerul cozii pancreasului*, evoluţia poate fi latentă, manifestîndu-se prin metastaze, frecvente mai ales în ficat şi peritoneu sau se traduce prin dureri în hipocondrul stîng, iradiate în umărul stîng.

Complicaţii: infecţii, compresiuni, metastaze.

Tratament: *Dieta* va fi alcătuită din hidrocarbonate, proteine şi lipide reduse. Va conţine lapte, dulciuri, paste făinoase, pîine, pireuri de legume moi, derivate lactate (iaurt, brînză de vaci, urdă), supe de legume şi de carne (degresate), carne slabă, fiartă sau friptă, compoturi, sucuri de fructe; lipide puţine (smîntînă, frişcă, untdelemn, peltele, marmeladă, prăjituri de casă.

Medicaţia este simptomatică: va fi ajutată digestia cu acid clorhidric şi pepsină, precum şi cu preparate pancreatice (triferment, festal, luizym ş.a.). Anemia se va corecta cu preparate de fier (fertonin, ferrum Hausmann, myofer), extracte hepatice şi perfuzii de sînge. În prezenţa unei hiperglicemii se va face insulină, în doze corespunzătoare. Aportul de vitamine (A, D, B, C) este indicat. Vitamina K — 10—20 mg la 2 zile i.m. — este necesară în icterul mecanic. Pruritul se atenuează prin fricţiuni cu alcool mentolat şi fenolat sau pudraj cu talc mentolat 1%. Pentru calmarea vărsăturilor, se va administra emetiral.

Stările febrile (tromboflebită, angiocolită) se vor trata cu antibiotice (penicilină G, tetracicline), pe cale parenterală.

În formele dureroase, se vor folosi diversele antialgice (analgezice, butazolidină, codeină fosforică, papaverină, bromură de scopolamină, sintalgon); în cele din urmă se va recurge la mialgin şi la opiacee.

Citostaticele (endoxan, sarcolizina, clafen) sînt puţin eficiente, ca şi radioizotopii.

Tratamentul chirurgical. Diagnosticul precoce se pune rar; este posibil un tratament *curativ*: duodenopancreatectomie care este însă dificilă şi comportă o mortalitate imediată ridicată. Pancreatectomia caudală se asociază deseori cu splenectomie. *Paliativ*, în icterul mecanic al cancerului capului pancreasului, se poate practica o anastomoză biliodigestivă, după care icterul şi pruritul dispar. În forma hiperalgică, splanhnicectomia stîngă sau bilaterală poate fi utilă, dacă infiltraţia cu xilină calmează durerea.

CHISTUL HIDATIC HEPATIC

Formaţiune chistică dezvoltată din larva de *Taenia echinococcus* la nivelul ficatului.

Simptome. Evoluţie asimptomatică mulţi ani, apoi simptome în raport cu sediul şi evoluţia: dureri în epigastru, hipocondrul drept, umărul drept, tulburări dispeptice (anorexie, greţuri), simptome pleurale la baza dreaptă, urticarie; hepatomegalie difuză sau localizată, cu zonă boltită, regulată, fermă şi elastică, cînd chistul evoluează anterior; chistul cu evoluţie inferioară poate provoca icter, colică biliară, sindrom de hipertensiune portală. Poate evolua spre colabare, fibroză şi calcifiere.

Complicaţii: abcedare; ruptură, cu trecerea lichidului în circulaţie, determinînd fenomene dramatice de şoc anafilactic, cu lipotimie, dispnee, vărsături, colaps, chiar exitus sau urticarie, edem Quinque, eozinofilie marcată; ruperea în peritoneu provoacă o echinococoză peritoneală difuză gravă; ruperea în pleură sau în bronhii se însoţeşte de fenomene dramatice.

Tratament. În chisturile mari compresive şi accesibile se intervine chirurgical, excizîndu-se împreună cu capsula, cu atenţie, spre a evita diseminarea conţinutului în cavitatea peritoneală şi şocul anafilactic. Unii chirurgi practică formolizarea chistului cu o soluţie 10% înainte de excizie, pentru omorîrea scolecşilor şi a veziculelor. Cînd este posibil, se face marsupializarea la perete. Pentru chistul localizat în lobul stîng (20%) se poate practica o hepatectomie parţială reglată.

Tratamentul medical nu rezolvă problema chistului hidatic, dar poate fi încercat în cazurile inoperabile.

S-au obţinut rezultate favorabile cu *timol iodat*. Se fac i.m. la 2 zile, cîte 5 ml timol 25 g% în ulei iodat 1%, prescriindu-se serii de 15 injecţii cu pauze de 15 zile. S-a folosit de asemenea, în cazurile inoperabile, un *antigen* injectat în doze crescînde.

Manifestările alergice se tratează cu *antihistaminice de sinteză*. În şocul anafilactic se administrează adrenalină 0,5 mg, s.c., antihistaminice pe cale parenterală (romergan), perfuzii cu glucoză 5% şi hemisuccinat de hidrocortizon (100 mg la 250 ml ser glucozat).

Tratament profilactic. Se recomandă măsuri de igienă personală şi igiena mîinilor înainte de mese. Educaţia sanitară a persoanelor expuse la infestare (ciobani, personal de laborator, vînători, crescători de cîini, de porci, de vite) este necesară, deoarece ouăle de *Taenia echinococcus* se află depuse pe părul, pielea, membrele, botul animalelor.

Zarzavaturile şi fructele vor fi bine spălate. Se va evita contactul cu cîinii şi pisicile.

Combaterea gîndacilor de bucătărie, a muştelor, şoarecilor şi şobolanilor care pot transporta ouăle (aderente de corp), trebuie inclusă în măsurile de prevenire; de asemenea distrugerea viscerelor infestate la animalele tăiate la abator şi interzicerea accesului cîinilor şi pisicilor în abatoare.

CIROZELE HEPATICE

Hepatopatii cronice progresive de etiologii diferite, caracterizate printr-o inflamaţie difuză, cu proliferarea ţesutului conjunctiv, alterări hepatocelulare degenerative şi modificări regenerative, care alterează structura hepatică; aspectele clinice sînt variate.

CIROZELE PORTALE

Ciroza portală sau septală este fie atrofică (Laennec), fie hipertrofică (alcoolică — Hanot-Gilbert, grăsoasă, tuberculoasă, cardiacă, icterigenă).

CIROZA PORTALĂ TIP LAENNEC apare de obicei ca o consecinţă a carenţelor alimentare, în special în protide, sau a alcoolismului cronic; asocierea între alcoolism şi deficienţa nutritivă este frecventă, ultimul factor fiind de primordin. Ciroza portală difuză ca urmare a unei hepatite cronice evolutive postvirotice este posibilă, dar rar este de tip Laennec, mai frecvent de tip hipertrofic Hanot şi mai frecvent de tip ciroză postnecrotică. Sifilisul prezintă o incidenţă mai ridicată la cirotici (intervenţia tratamentului, hepatită serică de inoculare), cu rol predispozant discutabil.

Simptome. Ciroza poate fi asimptomatică (35% din cazuri), fapt care sugerează posibilitatea opririi evoluţiei; aceşti bolnavi sînt totuşi mai vulnerabili la infecţiile intercurente. În *stadiul preascitic*, simptomele au un debut insidios: anorexie, tulburări dispeptice, constipaţie sau diaree, balonare, dureri vagi abdominale, epistaxis, hemoroizi, gingivoragii, uneori hematemeză sau melenă sau subfebrilitate; examenul fizic arată: subicter, varicozităţi ale pometţilor; la bărbat: pilozitate redusă, ginecomastie, angioame sau steluţe vasculare, eritroză palmară, abdomen balonat; ficatul este deseori uşor hipertrofic şi dur, neted, indolor; edem maleolar discret; splenomegalie în 30—50% din cazuri. În *faza ascitică*: ascită progresivă, asociată cu edeme la membrele inferioare, uneori hidrotorax drept; icterul în 52% din cazuri este semn de agravare sau de gravitate; el este de tip hepatitic, mai rar cu notă colostatică şi mai rar hemolitică (splenomegalie mare, hipersplenism), circulaţie colaterală venoasă abdominală, de tip porto-cav şi de tip cavo-cav, uneori varice esofagiene sau gastrice, hernie ombilicală, uneori hematemeză prin ruptura varicelor esofagiene, ulcer peptic sau gastrită erozivă; la bărbat: impotenţă; sindrom hemoragipar, cu deficienţe multiple ale factorilor plasmatici ai coagulării; anemie, rar macrocitară, de obicei normocitară, leucopenie, trombocitopenie. Testele hepatofuncţionale, alterate; hiposerinemie marcată şi deseori hipergammaglobulinemie.

Evoluţia este progresivă, ondulatorie: ascita progresivă, care se reface la puncţii sau are tendinţă refractară la diuretice; hemoragii digestive superioare, repetate, grave deseori; icter persistent, de prognostic grav, care anunţă marea insuficienţă hepatică (encefalopatia porto-cavă, coma hepatică).

Complicaţii: tromboza venei porte, infecţii intercurente, hemoragie digestivă, peritonită acută, insuficienţă renală, cancer hepatic, comă hepatică.

CIROZA GRASĂ. Ficatul mare, steatozic se observă la diabetici, obezi, alcoolici, în tuberculoză, în unele intoxicaţii cronice.

Evoluţie uneori spre insuficienţă hepatică acută gravă, alteori spre ciroză tip Laennec.

CIROZA HIPERTROFICĂ (HANOT) este încadrată între formele de ciroză portală; hepatomegalia se datoreşte infiltraţiei grase, frecvent de origine alcoolică.

Evoluţia este aceeaşi, cu ascită, uneori cu reducerea ficatului.

Etiologia post-hepatitică virotică este mai frecventă decît în ciroza portală Laennec.

CIROZA POSTNECROTICĂ este o formă particulară de ciroză portală: hepatopatie cronică progresivă, caracterizată printr-o hiperplazie hepatocelulară nodulară multiplă şi fibroză septală, intensă şi neregulată, incluzînd mai multe spaţii portale, stromă colabată şi hiperplazie a reţelei biliare.

Etiologia este plurifactorială, afecţiunea putînd surveni după: hepatită necrotică subacută întinsă (atrofie galbenă subacută); hepatită toxică, cu focare de necroză multiple; deficienţe nutritive (mai ales în colină, metionină, cistină ş.a.); alcoolism, care ar face ficatul mai vulnerabil faţă de hepatita infecţioasă. Există şi factori necunoscuţi (25% din cazuri), printre care hepatita virotică anicterică.

Simptome: există cazuri latente clinic, aparent vindecate. Faţă de ciroza portală Laennec diferă prin debut şi prin incidenţa, intensitatea, timpul de apariţie a simptomelor şi semnelor fizice. Debutul se manifestă prin hepatită acută icterigenă şi boala continuă; sau aceasta apare insidios, după o perioadă latentă de 5—15 ani de la o hepatită icterigenă; alteori, fără o cauză evidentă. Durerile abdominale sînt episodice, uneori asociate cu icter şi febră, alteori sub formă de colici biliare (colelitiaza este frecventă). Tulburările gastrointestinale şi sindromul hemoragic sînt mai frecvente şi mai pronunţate. Icterul este mai precoce, mai pronunţat, mai persistent. Ascita apare tardiv, inconstantă şi este persistentă; este descoperită mai ales necropsic.

Evoluţia este progresivă, cu remisiuni scurte ale icterului şi ascitei şi exacerbări periodice, cu icter, febră, tulburări digestive, explicate prin noi zone inflamatorii şi necrotice. Prognosticul este grav. Moartea poate surveni prin comă hepatică şi hemoragie esofagiană.

HEPATITA CRONICĂ LUPOIDĂ este o hepatită cronică severă, progresivă, observată rar, mai ales la femei tinere şi care debutează cu fenomene de lupus eritematos.

Evoluţie lentă, progresivă, la început ca o hepatită de tip lupoid, apoi ca o ciroză postnecrotică, mai rar cu remisiuni parţiale; durata bolii este variabilă (în medie 5 ani).

Tratament. În toate cirozele portale, în principiu, se aplică acelaşi tratament medical, cu unele particularităţi. Obiectivele principale sînt aceleaşi ca în hepatitele cronice evolutive progresive, în perioada incipientă a cirozelor portale, faza preascitică. Repausul, regimul alimentar, medicaţia de regenerare, antiinflamatorie şi de redresare funcţională metabolică a ficatului sînt aceleaşi, cu menţiunea că vor fi aplicate cît mai strict şi în permanenţă. O dată cu apariţia ascitei şi a edemelor, dieta şi medicaţia se vor adapta acestei faze evolutive.

Măsuri terapeutice generale

Repausul la pat, absolut, apoi relativ, este necesar o dată cu apariţia ascitei şi a edemelor (în general discrete), uneori 2—3 luni, cu reluarea progresivă a activităţii, dacă febra, icterul şi ascita s-au remis. Insuficienţa hepatocelulară moderată necesită un repaus relativ la pat de cel puţin 18—20 de ore pe zi, în timp ce în faza avansată a cirozei portale ascitogene, repausul este indicat să fie absolut.

Regimul alimentar echilibrat constituie un element esenţial.

Dieta va fi în funcţie de numeroşi factori: faza de evoluţie, agravarea episodică hepatocelulară sub influenţa unor factori multipli (abateri alimentare, ingestia de băuturi alcoolice, eforturi fizice, traume psihice, infecţii intercurente, hemoragii digestive, medicaţii intempestive hepatotoxice ş.a.), gradul icterului, prezenţa febrei, starea apetitului, gradul deficitului proteic. Dieta trebuie să fie uşor hiperprotidică, bogată în hidrocarbonate şi moderată în lipide. Ea va conţine (pe kilocorp): proteine, 1,5 g; glucide, 5—6 g; lipide, 1 g; se vor asigura 3 000—3 200 calorii.

Proteinele se dau sub formă de carne de animal tînăr, brînzeturi proaspete fără sare (urdă, brînză de vaci, caş), peşte de apă dulce, lapte 200 ml (sau iaurt). Se vor reduce la 1 g/kilocorp în fazele avansate, caşectice, ale cirozei atrofice ascitogene; se vor restrînge în caz de apariţie a fenomenelor neuropsihice, în relaţie cu creşterea amoniemiei, cînd se vor face suplimentări de hidrolizate de proteine în perfuzii. Excesul de proteine poate precipita encefalopatia porto-cavă. O parte din proteine este furnizată de cereale şi legume.

Hidraţii de carbon vor asigura dieta hipercalorică: pîine albă fără sare, paste făinoase (mai ales de casă), pîine intermediară fără sare (de casă), 300—400 g/zi, zahăr 30—50 g/zi, orez, griş, făină de grîu, de porumb; legume şi fructe proaspete.

Lipidele vor fi restrînse în primele 2—3 luni la 40—60 g, apoi între 60 şi 80 g/zi; se vor da sub formă de uleiuri vegetale (conţinut bogat în acizi graşi nesaturaţi), 30—40 g/zi, şi sub formă de grăsimi animale (unt nesărat, 10—15 g/zi; smîntînă sau frişcă, 50 g/zi). Dieta va fi strict desodată (sub 1 g clorură de sodiu/zi), formată din alimente native (fără adaos de sare) şi cu excluderea unor alimente bogate sau foarte bogate în sare: pîinea cu sare, carnea de vacă, miel, porc, vînat, peşte de mare, brînzeturi (în afară de cele permise), conserve de carne, legume, mezeluri, lapte peste 200 ml, peşte conservat, unt sărat, margarină, măsline, ciocolată, cacao, untură, suc de fructe comercial, muştar. Ouăle sînt permise cel mult de 3 ori pe săptămînă. Laptele-praf fără sare este de preferat. Dieta strict desodată implică un consum între 0,4 şi 0,5 g Na. Se adaugă 2—3 g/zi clorură de potasiu. Se vor folosi plante aromatice, cu excepţia ţelinei, cuişoarelor. Vor fi interzise băuturile alcoolice, condimentele iritante (piper, ardei iute ş.a.), celulozicele dure, rîntaşurile, alimentele prăjite; de asemenea, medicamentele cu sodiu (bicarbonat, salicilat, citrat, fosfat, sulfat), apele minerale. Lichidele vor fi reduse, în raport de oligurie şi de gradul ascitei, între 800 şi 1 000 ml. Se recomandă mese mici, repetate, echilibrate. Vitaminele vor fi furnizate de alimente.

Tratamentul medicamentos include terapia etiologică, patogenică, funcţională şi simptomatică.

Terapia *etiologică* constă în suprimarea alcoolului, îndepărtarea medicamentelor şi a substanţelor chimice toxice şi alergizante, tratarea infecţiilor căilor biliare, digestive sau extradigestive, a sifilisului etc. (vezi „Hepatitele cronice"), a infecţiilor intercurente.

Terapia *patogenică* utilizează o serie de măsuri, în scopul stimulării regenerării şi redresării funcţionale hepatocelulare, a combaterii edemului şi inflamaţiei mezenchimale, cît şi compensării funcţionale metabolice şi energetice a hepatocitelor. Medicaţia va fi complexă, în funcţie de principalele verigi patogenice implicate în procesul morbid şi de starea fiziopatologică individuală.

Terapia cu *cortizonice* asociată cu *anabolizante* favorizează regenerarea hepatocelulară, metabolismul protidic, sintezele proteice şi enzimatice. Se vor administra doze moderate sau mici de superprednol sau prednison (10—20 mg/zi), în serii de 15—20 de zile pe lună sau timp de 30—45 de zile, cu pauză de 45 de zile. În acelaşi timp se vor administra anabolizante în doze moderate, naposim (2 tablete/zi).

Se vor administra *hidrolizate hepatice* (juvocirol), 5—10 ml, în perfuzii zilnice de glucoză sau fructoză 10 — 20%, 300—200 ml, i.v. lent, în serii de 15— 20 de perfuzii. Se pot alterna cu perfuzii cu *aminoacizi esenţiali* (hidrolizate de proteine) sau cu perfuzii de *albumină serică umană*, în doze de 25 g i.v., lent cînd deficitul proteic şi hiposerinemia sînt pronunţate, iar aportul nutritiv insuficient. Extractele hepatice asociate cu vitamină B_{12} (neohepar, rovitrat, pernemil) sau extractele totale apoase (ripason) asociate cu vitamină B_{12} 100—200γ, i.m., la 2 zile, în serii de 10 injecţii pe lună, sînt utile şi prin acţiunea lor uşor diuretică.

Perfuziile cu *acid aspartic* sau *asparagină* vor fi şi aici utile, mai ales în condiţiile unei hiperamoniemii; în lipsa lor se pot folosi L-arginina şi acidul glutamic (multiglutin) sau acidul aspartic (3—4 g/zi).

Acidul orotic, singur sau asociat cu baze purinice (purinor), contribuie într-o oarecare măsură la ameliorarea regenerării morfofuncţionale a hepatocitului.

În ciroza Laennec şi ciroza grasă, bolnavii vor beneficia de *terapia lipotropă*: clorhidrat de colină 4—6 g/zi (colisan) sau un complex de factori lipotropi (mecopar-forte); acidul tioctic, 20 mg/zi, sau acidul pangamic (vitamina B_{15}), 15 mg/zi, sînt de asemenea utili.

Vitaminele sînt necesare datorită calităţii lor de biocatalizatori. Complexul vitaminic B (B_1, B_2, dar mai ales B_6, B_{12}, acid folic) este util în sinteza acizilor nucleici, a unor enzime şi proteine, favorizînd regenerarea hepatocelulară. Unii preferă drojdia de bere uscată (25—50 g/zi) pentru aportul ei în vitamine B şi proteine (50%), în administrare cu lapte. Vitamina E, 2—3 fiole i.m./zi, acţionează asupra glicopexiei hepatice. Vitamina A (5 000 u.) şi vitamina D (1 000 u.) activează fosfatazele alcaline. Vitamina C, 400 mg/zi, şi vitamina P (rutozid) sînt de asemenea indicate. Nu sînt necesare doze mari de vitamine dacă bolnavul urmează un regim alimentar echilibrat. De preferat ca vitaminele să fie administrate în serii de 10 zile, succesiv.

Anemia hipocromă sau normocromă se va combate cu preparate marţiale injectabile (myofer, ferrum „Hausmann“ gluconat de fier) sau administrate peroral (tonofer), iar anemia macrocitară hipercromă, cu vitamina B_{12}.

În *ascita* moderată asociată cu *edeme*, repausul la pat, dieta săracă în sodiu (sub 1 g NaCl sau sub 0,4 g Na), bogată în proteine şi vitamine, precum şi corticoterapia pot fi suficiente; în decurs de 2—3 săptămîni sindromul hidropigen dispare, iar apetitul revine.

Se administrează Δ-cortizon în doze iniţiale de 40—30 mg, scăzîndu-se treptat la 30, 20 mg, doză care se menţine timp de 2—3 săptămîni, putîndu-se continua cu 15—10 mg/zi. Determină iniţial o diureză apoasă prin scăderea reabsorbţiei la nivelul tubilor renali, apoi se instalează diureza sodică, prin inhibarea indirectă a aldosteronului, sub influenţa refacerii volemiei de către lichidele extracelulare care trec în circulaţie. Se poate administra şi superprednol (4—3—2 mg/zi).

Dieta va fi bogată în proteine, moderată în glucide şi săracă în lipide. Antibioticele cu spectru larg pot fi indicate cînd corticoterapia se prelungeşte. O dată ascita remisă, se pot asocia anabolizantele în doze mici şi în serii scurte, repetate.

Dacă ascita este importantă sau nu cedează la corticoterapie, se introduce *medicaţia diuretică*.

Diureticele care au o mai largă folosire sînt saluretricele de tipul *hidroclorotiazidei* (nefrix, esidrex). Practic se asociază cu corticoterapia sau se alternează. Dozele se tatonează: 25—75 mg/zi (1—3 tablete), timp de 3—5 zile, cu pauze de 5—7 zile. În pauză se pot administra mercuriale organice: novurit, salirgan, 1 ml i.m. Tiazidicele determină o eliminare crescută de potasiu, cu eventuală hipokaliemie; se adaugă clorura de potasiu, 2—3 g/zi sub controlul ionogramei.

Diureticele mercuriale determină o diureză acută, bruscă, 2—4 l/24 de ore sau mai mult, mai pronunţată dacă se realizează o acidifiere prealabilă. După 2—3 zile se reia terapia cu tiazidice. Terapia cu mercuriale se utilizează mai rar şi nu se insistă dacă efectul diuretic este slab. Se poate repeta după 7—10 zile. Clorura de amoniu (diurocard) este contraindicată (creşte amoniemia).

O dată obţinută uscarea ascitei, hidroclorotiazida poate fi administrată de 2 ori pe săptămînă, cîte 1—2 tablete, la interval de 3—4 zile, dacă greutatea corporală creşte brusc, chiar în absenţa edemelor maleolare sau a semnelor de refacere a ascitei.

Efecte saluretice asemănătoare, dar cu excreţie de potasiu mai redusă, se obţin cu *benzotiadiazinice*: izobutilhidroclorotiazid (ufrix), comprimate de 5 mg, 2—4 comprimate/zi, 4—5 zile, apoi 1—2 comprimate/zi, de 2 ori pe săptămînă, prin tatonare; benzilhidroflumetiazid (pluril), administrat în doză de 4—5 mg/zi, într-o conduită asemănătoare ca la ufrix. *Clortalidona* (higroton), comprimate de 100 mg, 1—2 comprimate/zi, are o puternică acţiune saluretică, dar şi kaliuretică. *Furosemid* (lasix) este un diuretic mai bine tolerat şi mai eficient; inhibează retroresorbţia de sodiu atît la nivelul tubului proximal, cît şi la nivelul ramurii ascendente a ansei Henle. Are un efect natriuric puternic şi o eliminare scăzută de potasiu. Se administrează sub formă de comprimate (40 mg) în doză de 80—120 mg/zi, apoi se reduce doza la 40 mg, la 2 zile; în cazuri de ascită importantă, se poate face şi i.m. sau foarte lent i.v.

Diureticele sulfamidice de tipul *acetazolamidei* (ederen, diamox, fonurit) sînt contraindicate, din cauza provocării encefalopatiei portale.

Tiazidicele şi benzotiadiazinicele se administrează în cursul dimineţii, în doză totală sau în doze fracţionate, la interval de 2 ore.

La ciroticii care nu mai răspund la medicaţia saluretică se folosesc *antialdosteronice*: spironolactonele, metopirona sau triaminopteridina (triamteren).

Spironolactona (aldactona), comprimate de 25, 50 sau 100 mg, se prescrie în doză de 100—200 mg, pînă la 400—600 mg/zi, în primele zile, apoi se continuă cu 100 mg zilnic sau 3—4 zile pe săptămînă; diureza începe după cîteva zile şi continuă cîteva zile după oprirea administrării drogului, care trebuie să se facă înainte de uscarea ascitei; eficacitatea sa creşte dacă se asociază cu alte diuretice sau cu prednison. Hiperkaliemia şi hiponatremia apar rar. Este contraindicată la ciroticii decompensaţi avansaţi. *Triamterenul* se administrează sub formă de comprimate, 200—400 mg/zi, izolat sau asociat cu alte tiazidice; provoacă o diureză puternică sodică şi apoasă. Acţionează direct asupra tubilor renali distali; acţiunea antialdosteronică este discutabilă.

Metopirona, inhibitor al sintezei aldosteronului prin blocarea 11-β- hidroxilazei, se administrează în doză de 2—3 g/zi, dar numai în asociere cu prednison sau dexametazonă, care inhibează dezoxicorticosteronul stimulat de metopironă.

Asocierea antialdosteronicelor cu ser glucozat sau manitol în soluţii hipertonice i.v. creşte filtrarea renală. Creşterea azotemiei peste 0,50‰ denotă o scădere a filtratului renal; asocierea cu hipovolemie şi hiponatremie anunţă tulburări foarte grave. Se întrerup diureticele şi se adaugă clorură de sodiu 1—2 g/zi sau de 2 ori/săptămînă.

Paracenteza se practică numai cînd s-au epuizat toate mijloacele de tratament. Pentru a nu spolia organismul de lichide, proteine şi electroliţi, şi a evita şi alte complicaţii (colaps periferic, hemoragie peritoneală), se vor face evacuări moderate: 3—4 litri la 4—5 zile.

Tratamentul chirurgical este greu acceptat de bolnavi şi puţin recomandat de interniști, fiind grevat de o mortalitate încă ridicată. De altfel, are indicaţii limitate. Indicaţia majoră o reprezintă sîngerarea masivă a varicelor esofagiene şi gastrice şi, în mică măsură, ascitele refractare la tratamentul medical. Pentru a preveni hemoragia prin varice esofagiene sau după ce aceasta a fost tratată de urgenţă prin sutura transesofagiană a varicelor, este indicată operaţia vizînd hipertensiunea portală. Cele mai indicate intervenţii sînt: şunturile porto-cave radiculare (spleno-renale, mezenterico-cave) sau anastomozele porto-cave tronculare, de preferat cea termino-laterală.

Splenectomia se face o dată cu anastomoza spleno-renală sau este indicată în hepatitele cronice şi cirozele splenomegalice cu hipersplenism, cu sau fără hemoragii digestive.

Profilaxia constă în tratarea corectă şi susţinută a tuturor hepatitelor cronice postvirotice, toxice, nutriţionale, medicamentoase, alergice şi postinfecţioase, încă din faza incipientă, pentru a spera în vindecarea, ameliorarea sau stabilizarea lor.

CIROZELE BILIARE

Ciroze hepatice caracterizate prin proliferarea ţesutului conjunctiv din jurul canaliculelor biliare ale spaţiilor portale, datorită colostazei intrahepatice sau extrahepatice. Pot fi primitive sau secundare.

CIROZELE BILIARE PIRIMITIVE sînt ciroze biliare colostatice de cauză intrahepatică.

Etiopatogenia este insuficient elucidată. Incidenţa este maximă la femei tinere, atît în forma prexantomatoasă, cît şi în forma xantomatoasă. Colostaza intrahepatică este datorită unei reacţii inflamatorii nespecifice, care se dezvoltă în jurul canalelor biliare mici; fenomene alergice anamnestice şi evidenţierea unei reactivităţi de tip imunoalergic la unii din bolnavi pun problema unui mecanism autoimun la factori etiologici infecţioşi, toxici (chimici) şi medicamentoşi. Unele cazuri cu reacţii pozitive de fixare a complementului şi teste pozitive L.E. se apropie de lupusul eritematos, sugerînd o formă de colagenoză care lezează canaliculele biliare. Ipoteza unei angiocolite anicterice de origine virală cu leziuni minime hepatocelulare nu poate fi exclusă în cazurile aparent primitive, cu debut insidios (angiocolită colostatică atipică).

Simptome. Debut frecventin sidios, cu prurit progresiv, persistent, apoi hepatomegalie, hiperpigmentare progresivă; lipidele serice şi fosfataza alcalină, crescute; discretăhi perbilirubinemie, subicter, apoi icter progresiv — evoluţie care decurge lent, în ani. Uneori, debutul se face cu icter, prurit, dermatoză papulară, hiperpigmentare, deseori cu xantoame plate sau/ şi tuberoase, hepatosplenomegalie, steluţe vasculare rare. Sînt mai frecvente varicele esofagiene şi hemoragiile digestive, iar ascita este tardivă şi redusă. Icterul este de tip obstructiv, iar probele funcţionale hepatice, puţin modificate la început, se alterează progresiv. Puncţia-biopsie hepatică precizează diagnosticul. Evoluţia este lungă, cu puseuri de exacerbare.

Tratament. Nu există un tratament etiologic.

Repausul la pat poate fi necesar în fazele de exacerbare. Bolnavii au o stare generală bună, pentru mult timp.

Dieta este mixtă, normocalorică, echilibrată: proteine 80—100 g/zi, raţia de hidrocarbonate uşor crescută, iar cea de lipide moderată, mai ales cînd se asociază xantomatoza. Dieta va fi de cruţare digestivă, fără alimente prăjite, condimente iritante, băuturi alcoolice. Uleiurile vegetale, în special uleiul de porumb, bogat în acizi graşi, polinesaturaţi, sînt indicate, avînd un efect favorabil asupra scăderii hiperlipemiei şi pruritului, prin favorizarea eliminării sărurilor biliare.

Tratamentul medicamentos. Unele cazuri răspund cu ameliorări evidente la *antibiotice*: penicilină G, ampicilină, tetraciclină, teramicină ş.a., care se elimină într-o concentraţie mai mare prin căile biliare. Se administrează în serii de 7—10 zile, în doze medii, care se vor repeta la 20—30 de zile. Se asociază cu *drenaje biliare* prin tubaje duodenale, repetate zilnic sau la 2 zile.

Combaterea procesului inflamator mezenchimal şi canalicular se va face cu terapia cu *corticosteroizi*: prednison (40, 30, 20, apoi 15 mg/zi), timp de 30—45 de zile, Δ-hidrocortizon (supercortizol), în aceleaşi doze, dexametazon (superprednol), în doze de 4—3—2 mg/zi. Ulterior se repetă, sub formă de serii de 20 de zile pe lună, timp îndelungat, sau 45 de zile, cu pauză de 45 de zile. Se obţine o diminuare a icterului cronic şi, uneori, a pruritului.

Metiltestosteronul (comprimate de 10 mg), 2 comprimate/zi, este eficace în combaterea pruritului, scăzînd, uneori, şi nivelul fosfolipidelor şi colesterolului din ser. Se administrează în serii lungi, de preferat asociat cu hormonii corticosteroizi, deoarece singur intensifică icterul.

Medicaţia *coleretică-colagogă* se prescrie în scopul asigurării unui drenaj biliar chimic. Se folosesc ceaiuri coleretice, boldocolin, anghirol, rowachol, după prescripţiile obişnuite. Sărurile biliare sînt contraindicate.

Cînd insuficienţa hepatocelulară apare evidentă se va face terapia patogenică, ca în ciroza portală.

Tulburările determinate de steatoree vor fi corectate prin vitamina A (5 000 u.i./zi) şi vitamina D (1 000 u.i./zi).

Diareea de săpunuri este atenuată prin adaos de carbonat de calciu, 15—20 g/zi, sau metilceluloză. Manifestările hemoragice răspund prompt la vitamina K, parenteral.

În ciroza xantomatoasă, se adaugă o *medicaţie hipocolesterolemiantă* (anghirol, colisan, mecopar-forte, hiposterol, cure cu ulei de porumb, rowachol ş.a.) şi cure repetate de tubaje duodenale.

Tratamentul fazei ascitogene se va face ca în ciroza portală.

Tratament chirurgical. În cazurile cu hemoragii repetate prin ruptura varicelor esogastrice, se pune problema intervenţiei chirurgicale de urgenţă, efectuîndu-se *ligatura transesofagiană* pe cale toracică; apoi, dacă starea generală şi cea hepatică permit, se va putea face o derivaţie porto-cavă (de preferat spleno-renală).

În icterul cronic obstructiv al cirozei biliare primitive, care nu este influenţat de tratamentul medical, s-au obţinut rezultate favorabile după *nervectomia periarterială hepatică*.

În cirozele biliare cu splenomegalii mari se indică splenectomia, în aceleaşi condiţii ca la cirozele portale.

Profilaxie. Depistarea şi tratamentul precoce, susţinut şi corect al hepatitelor cronice de orice origine şi al steatozelor hepatice.

CIROZELE BILIARE SECUNDARE sînt ciroze biliare colostatice de cauză extrahepatică.

Etiopatogenie: atrezia congenitală a căilor biliare la copil. La adult intervin numeroase procese patologice ale căilor biliare care asociază infecţia căilor biliare (angiocolite bacteriene cu germeni nespecifici) şi obstacole organice ale căilor biliare extrahepatice (litiază biliară-veziculară sau/şi coledociană, coledoco-oddită stenozantă, stenoză coledociană după intervenţie pe căile biliare, compresiune prin adenopatii sau periviscerită subhepatică, pancreatită cronică cefalică, cancer al căilor biliare, al ampulei Vater, cancer pancreatic).

Simptome: subicter sau icter intermitente sau permanente, febrilitate sau subfebrilitate, hepatomegalie dureroasă şi de consistenţă fermă, splenomegalie uneori, astenie, anorexie, slăbire; hemoragiile digestive prin ruptura varicelor esofagiene şi ascita (rară) sînt semne tardive ale hipertensiunii portale. Icterul este de tip obstructiv, cu alterarea progresivă a testelor hepatice funcţionale hepatocelulare.

Evoluţia este scurtă în obstacolele maligne şi de cîtiva ani în obstrucţiile benigne. În angiohepatitele cronice evoluţia este lentă.

Tratament. *Tratamentul chirurgical* se impune cît mai devreme pentru înlăturarea obstacolului organic, care întreţine staza şi infecţia. Pregătirea preoperatorie şi terapia postoperatorie vizează combaterea infecţiei, stazei şi procesului inflamator, precum şi susţinerea funcţională a hepatocitelor.

Tratamentul medical se adresează infecţiei biliare, angiohepatitei cronice şi cirozei biliare şi corespunde celui din angiocolitele cronice şi cirozele biliare primitive.

Profilaxie: combaterea angiocolitelor cronice şi a obstacolelor căilor biliare.

CIROZA PIGMENTARĂ

Ciroză hepatică asociată cu o pigmentare brună a tegumentelor, datorită unei depozitări excesive de fier în toate ţesuturile parenchimatoase, în special în ficat şi pancreas (diabet zaharat asociat).

Etiopatogenie: absorbţia fierului creşte de la 2 la 20%; poate proveni din transfuzii sanguine numeroase, din administrarea unor mari cantităţi de fier parenteral sau în cursul unor anemii hemolitice. Alcoolismul ar fi un factor precipitant. Denutriţia, carenţa în proteine, asociată cu supraîncărcare alimentară a fierului şi scăderea fosforului au fost de asemenea incriminate. Factorul patogenic fundamental pare să fie un defect metabolic de absorbţie la nivelul mucoasei duodenojejunale de natură enzimatică congenitală (genetică) sau cîştigată. Pentru alţii, factorul patogenic este endogen: tulburarea metabolismului intermediar al fierului ducînd la formarea de hemosiderină, care se depune în viscere, şi la formarea melaninei, care se depune în tegumente, ţesutul conjunctiv şi muşchii netezi. Se dezvoltă o reacţie inflamatorie-fibroasă difuză în ficat, pancreas şi alte viscere.

Simptome: debut cu astenie, slăbire. După mai mulţi ani, apare triada simptomatică caracteristică: pigmentaţia pielii, ciroza hepatică şi diabetul zaharat, deseori frust la debut (obişnuit apare tardiv). Hipoplazia genitală, impotenţa, miocardoscleroza cu tulburări de ritm şi insuficienţă cardiacă sînt frecvente.

Tratamentul are ca obiective reducerea absorbţiei intestinale, mobilizarea şi eliminarea fierului depozitat, tratamentul visceropatiilor.

Repausul este necesar în funcţie de gradul compensării funcţionale hepatice şi starea generală. Activitatea fizică se reduce.

Dieta trebuie să fie normocalorică, normo- sau hiperprotidică, normoglucidică şi moderată în lipide, săracă în fier. În absenţa diabetului, dieta va fi ca în ciroza portală.

Se permit: lapte degresat, iaurt, brînză de vaci, urdă, caş slab, carne slabă, de preferat albă (pasăre, peşte slab, de apă dulce) şi fiartă (pierde fierul prin fierbere), uleiuri vegetale, puţin unt, paste făinoase, orez, griş, pîine albă, mămăligă, unele legume fierte (cartofi, morcovi, dovlecei, salată verde, varză, conopidă), fructe, dulciuri. Se exclud: carne cu sînge (tobă, cîrnaţi), carne de vită, de oaie, vînat, păstrăvi, scrumbii, viscere (ficat, splină), pîine integrală şi de secară, fulgi de ovăz, linte, soia, smîntînă şi frişcă, cacao, ciocolată, mandarine, banane, roşcove, spanac, andive, verzişoare, ridichi.

Flebotomiile repetate, cu sîngerări de 400—500 ml, la 2—7 zile, apoi la intervale mai mari, timp de 1—3 ani, reprezintă singura metodă eficientă pentru epuizarea acumulării excesive de fier din organism. Fiecare sîngerare elimină 200—250 mg fier. Ulterior, sîngerările se fac între 250 şi 500 ml la 2—3 luni. Se obţine o ameliorare clinică evidentă. Recuperarea plasmei este indicată în caz de hipoproteinemie, edeme şi ascită.

Metodele biochimice de eliminare renală prin *substanţe chelatoare* dau rezultate slabe. Se încearcă, ca în saturnism, tratamentul cu acetilendiamină tetraacetică disodică şi calcică (edetamin), 1—2 g în perfuzii glucozate lente i.v., timp de 4—5 zile, cu pauze de 5—7 zile.

Cînd starea generală este deficitară se poate ameliora cu testosteron, metiltestosteron sau cu steroizi anabolizanți, în doze moderate, în serii reduse și distanțate.

Hepatopatia cronică necesită dieta și medicația funcțională care se prescrie în ciroza portală.

Diabetul zaharat necesită tratament cu insulină pentru a nu reduce prea mult hidrocarbonatele.

Profilaxie. Se vor depista formele latente, fruste sau precoce ale hemocromatozei la toate rudele bolnavilor prin sideremie, puncție sternală, puncție hepatică. Bolnavii descoperiți vor fi supuși tratamentului medical, dietei și flebotomiei repetate, înainte de a se dezvolta ciroza, diabetul zaharat, pigmentația și alte visceropatii.

CIROZA HEPATOLENTICULARĂ (boala Wilson)

Afecțiune a copilului și adultului tînăr, caracterizată prin leziuni degenerative predominante ale nucleilor cenușii de la baza creierului, asociate cu ciroză hepatică hipertrofică portală.

Etiopatogenie: transmitere ereditară recesivă autosomală a unei deficiențe enzimatice genetice, care, în final, duce la scăderea ceruloplasminei (α_2-globulină, cu 8 atomi de cupru), cu cupru seric liber, eliminări crescute renale de cupru, depuneri exagerate de cupru în țesuturi, în special în nucleii lenticulari de la baza creierului și în ficat. Depunerile parenchimatoase provoacă fibroze reactive. Alte anomalii metabolice sînt cele renale cu defecte de retroresorbție, traducîndu-se prin hiperaminoacidurie, hipercalciurie, hiperfosfaturie, hiperuricurie, glicozurie ortoglicemică incidentală.

Simptome: tulburări neurologice de tip extrapiramidal — mișcări atetozice, rigiditate musculară, rîs sardonic, disartrie frecventă —, asociate cu semnele clinice (uneori fruste, latente) ale unei ciroze hepatice hipertrofice, cu icter, ascită, hematemeze rare, cu teste hepatic perturbate. Semnul Kayser-Fleischer (inel pericornean verde-brun) este patognomonic. Excreția urinară a cuprului este crescută. Durata bolii este variabilă (în medie 1—3 ani).

Tratament. Nu există un tratament specific. *Dieta* este ca în ciroza hepatică și săracă în cupru (sub 1 mg).

Metodele biochimice de legare și eliminare a cuprului sînt singurele cu oarecare eficiență. Se folosesc *substanțe chelatoare*: D.M.P. (B.A.L., dimercaptopropanol), 2 mg/kilocorp de 2 ori/zi, timp de 10—15 zile, repetînd după o lună, sau în mod continuu, cîteva luni. Dacă leziunile nu sînt avansate, ireversibile, se obțin rezultate remarcabile, altfel numai ameliorări. Are efecte toxice, uneori grave. Ciroza nu este influențată. Cu *D-penicilamină* se obține o ameliorare progresivă a simptomelor neurologice, însă inconstant. Se prescriu zilnic, la mese, 1—4 g peroral. Deși poate determina fenomene alergizante sau toxice, este mai bine tolerată de organism decît D.M.P.

Un bilanț negativ al absorbției cuprului poate fi obținut prin administrarea perorală de *sulfură de potasiu*, cîte 20 mg la fiecare prînz, care, sub formă de sulfură de cupru, mărește eliminarea fecală. În același scop se folosesc și *rășini schimbătoare de ioni*. Practic, se asociază o metodă chelatoare cu mijloacele adjuvante care scad absorbția cuprului în intestin.

Va fi tratată ciroza hepatică.

Mijloacele terapeutice folosite pînă în prezent duc la rezultate deseori apreciabile, în funcție de stadiul leziunilor ireversibile, dar nu suficient de eficiente și fără speranță de vindecare.

Profilaxie și metafilaxie. Caracterul familial al bolii oferă posibilitatea ca afecțiunea să fie descoperită la rudele bolnavilor, într-o fază precoce, înaintea apariției unor leziuni ireversibile, și ca acestea să fie supuse unui tratament adecvat.

COLECISTITELE ACUTE

Inflamații acute ale veziculei biliare, asociate și cu un grad oarecare de inflamație a căilor biliare (angiocolecistită)-

Etiologie. Cauza obişnuită este infecţioasă; originea toxică şi alergică este rară. Factori favorizanţi: staza hipotonă sau hipertonă şi litiaza veziculară. În majoritatea cazurilor, colecistita acută este litiazică. Colecistita acută abacteriană şi fără puroi se constată în 50% din cazuri. Germenii infecţioşi identificaţi: colibacilul (cel mai frecvent), stafilococi, streptococi, enterococi, bacilul tific şi paratific, *Klebsiella*, iar dintre anaerobi, *B. funduliformis*, *B. perfringens* şi *B. ramosus*. Infecţia căilor biliare se face fie descendent, prin eliminarea bacteriilor din circulaţie (de origine digestivă, din focare infecţioase), fie ascendent, pe cale duodenocoledociană, mai rar pe cale limfatică, de la organele uteroanexiale infectate, apendicita cronică, ulcerul duodenal ş.a.

În formele abacteriene, patogenia este ipotetică: infecţia peretelui vezicular pe cale hematolimfatică, iritarea peretelui de către o bilă concentrată, refluarea sucului pancreatic.

Simptome: dureri localizate în hipocondrul drept şi epigastru, de intensitate variabilă, pînă la colică biliară, cu apărare musculară reactivă sau contractură musculară localizată în zona veziculară, subhepatică; greţuri, vărsături, inapetenţă, febră variabilă. Prezenţa icterului sugerează fie o angiocolită, cu uşoară hepatomegalie, fie un calcul inclavat în hepatocoledoc. Local, se poate palpa o veziculă mare, în tensiune, foarte dureroasă (veziculă cu supapă).

Forme anatomoclinice. Forma descrisă este o formă medie supurată. Există forme *catarale*, uşoare, cu subfebrilitate, apărare musculară reactivă discretă şi durere spontană şi provocată moderată. Forma *gangrenoasă* are un debut şi o evoluţie grave, cu stare septică, febră ridicată, contractură musculară şi hiperestezie locală pronunţată, ileus dinamic. Se complică cu perforaţie acoperită şi pericolecistită, împăstare locală sau peritonită generalizată; endocavitar, colecistită gazoasă şi hemoragică. Colecistitele tifică sau din cursul pneumoniei, dizenteriei, scarlatinei sînt forme particulare, ca şi cele observate în cursul sarcinii şi în perioada puerperală.

Complicaţii. În formele supurată şi gangrenoasă sînt posibile: angiocolită gravă, abces hepatic, perforaţie cu peritonită, fistule colecistoduodenale sau colecistocolice, pleurezii.

Forma catarală evoluează favorabil în cîteva zile.

Tratamentul este medical şi chirurgical, sub supraveghere strictă medico-chirurgicală.

Tratament medical. Măsuri igieno-dietetice: repaus la pat, pungă cu gheaţă sau comprese alcoolizate pe hipocondrul drept.

Alimentaţie. Dietă hidrică-zaharată, de repaus al căilor biliare: ceaiuri de tei, muşeţel, limonadă, supă de zarzavat, zeamă de compot; apoi, după 24—48 de ore, dietă cu amilacee, supă de legume cu griş, supe mucilaginoase, lapte ecremat, cu ceai, cu griş, cu făinoase, supe cu legume (morcovi, cartofi) pasate, pireu de cartofi, pîine albă rece, compoturi; după cîteva zile, o dată cu ameliorarea fenomenelor clinice, se adaugă paste făinoase, brînzeturi proaspete, carne albă (peşte slab, pasăre), budinci de orez, prăjituri de casă.

Tratamentul medicamentos. Medicaţia antiinfecţioasă: în absenţa germenului identificat prin bilicultură şi antibiogramă, în primele zile, cînd nu se poate face tubajul duodenal, se administrează penicilină 1 600 000 u. şi streptomicină 1 g/zi. Dacă după 2—3 zile febra nu cedează, se schimbă antibioticele cu altele, cu spectru polivalent. Se preferă tetraciclina în doză de 2 g/zi (cîte 2 drajeuri la 6 ore). În forme mai severe se administrează pirolidin-metiltetraciclina (reverin), 275 mg în 10 ml apă bidistilată pe cale i.v. × 1—2/zi, cîteva zile, sau sigmamicin, 250 mg i.v. × 4/zi. În zilele următoare, pe baza biliculturii şi antibiogramei, se vor folosi antibioticele corespunzătoare, timp de 10—15 zile, scăzîndu-se dozele.

În formele uşoare ale colecistitei catarale, antibioticele pot fi administrate numai după identificarea germenului cauzal prin tubajul duodenal.

Medicaţia antiinflamatorie: se folosesc amidopirina, acidul acetilsalicilic, antipirina, în doze medii, pentru acţiunea lor antiinflamatorie, analgezică şi antitermică. În formele medii se pot administra pe cale i.v., în absenţa antibioticelor, hexametilentetramină 0,50—1 g (metenamin), în asociere cu salicilatul de sodiu 0,50—1 g/zi (glucosalil), timp de cîteva zile.

Medicaţia anticolinergică şi antispasmodică urmăreşte diminuarea spasmelor şi a contractilităţii veziculei şi căilor biliare, pentru calmarea durerilor şi combaterea greţurilor şi a vărsăturilor. Efecte bune se obţin cu poţiunea cu procaină, beladonă, la care se adaugă analgezice (antipirină, codeină). Soluţia Bourget este indicată din primele zile, în asociere cu poţiunea de mai sus: are acţiune antiinflamatorie locală, de atenuare a spasmului piloric şi oddian şi exercită o uşoară acţiune coleretică apoasă, de drenaj biliar; influenţează pH-ul biliar, în sensul alcalinităţii. La soluţia Bourget se poate adăuga şi citratul de sodiu, cînd greţurile persistă. Antispasticele sînt cele folosite în terapia durerilor de tip hiperton-hiperkinetic biliar (atropină, beladonă, scobutil, papaverină-lizadon). În prezenţa vărsăturilor, antispasticele şi analgezicele se pot administra pe cale rectală: *Rp. Papaverină clorhidrică 0,04 g, Codeină fosforică 0,02 g, Extract de beladonă 0,015 g, Antipirină 0,30 g, Unt de cacao q.s.*; 2—3 supozitoare/24 de ore sau supozitoare cu lizadon. Contra greţurilor şi a vărsăturilor se prescriu antiemetice mai energice: emetiral, 1—3 supozitoare/zi sau cîte o fiolă de plegomazin sau clordelazin (25 mg) i.m., bolnavul nepărăsind patul 3—4 ore, pentru a evita o eventuală hipotensiune ortostatică; după 2—3 zile, emetiral, 2—3 tablete/zi, *per os*.

Reechilibrarea hidroelectrolitică este necesară în condiţiile unor vărsături repetate: soluţie clorurosodică izotonică şi ser glucozat 5—10% pe cale i.v. Ionograma va arăta dacă sînt necesare sărurile de potasiu.

Tratamentul simptomatic. Opiaceele sînt contraindicate, pentru că ar masca evoluţia eventuală spre complicaţii grave. Dacă durerile din colecistita acută litiazică, cu aspect de colici biliare puternice, nu cedează la medicaţia antispasmodică şi analgezică expusă, inclusiv la plegomazin, vor putea pune problema intervenţiei operatorii. În aceste condiţii se va putea administra mialgin.

Constipaţia se tratează cu ulei de parafină, 1—2 linguri, mucilagii (galcorin), 3—4 linguriţe, cortelax, 1—2 tablete, sau sintolax, 1—2 tablete. Se poate adăuga la soluţia Bourget 3—5 g sulfat de sodiu, dimineaţa. În intoleranţa gastrică, se va face clismă evacuatoare (300 ml apă călduţă).

Tratamentul chirurgical este indicat în colecistita supurată sau gangrenoasă, cît şi în complicaţiile colecistitei acute.

Se intervine de urgenţă dacă există o stare toxiinfecţioasă gravă, cu tahicardie, hipotensiune arterială, veziculă destinsă, dureroasă, reacţie peritoneală, hiperleucocitoză, febră: poate fi vorba de colecistită gangrenoasă, perforaţie, pericolecistită acută cu peritonită localizată, peritonită generalizată, coleperitoneu.

Profilaxie. Se va trata corect şi din timp orice diskinezie biliară, care, cu timpul, favorizează procesul inflamator, precum şi ptozele viscerale care favorizează staza veziculară. Se vor trata toate afecţiunile digestive şi infecţiile gastrointestinale. Alimentaţia va fi raţională, evitîndu-se alimentele prăjite, care, prin intermediul tulburărilor gastroduodenale, antrenează tulburări diskinetice biliare.

Vor fi îndepărtaţi toţi factorii exogeni şi endogeni toxici sau alergici. Se va corecta anaclorhidria care favorizează infecţia ascendentă a căilor biliare. Se vor trata şi alte focare infecţioase din organism: genitale, urinare, bronhopulmonare, infecţii de focar, cefalice, surse de infecţie la distanţă, pe cale hematolimfatică.

COLECISTITA CRONICĂ NELITIAZICĂ

Inflamaţie cronică a veziculei biliare, interesînd mucoasa, peretele şi deseori seroasa.

Leziunile avansate, fibroase, sînt ireversibile: colecistită scleroatrofică şi periviscerită aderenţială.

Etiologie: a) stază hipertonă sau hipotonă provocată de numeroasele cauze expuse la diskineziile biliare şi care pot interveni şi după apariţia procesului inflamator, întreţinîndu-l şi agravîndu-l; b) infecţie cu germeni patogeni (colibacili, enterococ, streptococ, stafilococ, germeni ai toxiinfecţiilor alimentare etc.) în 60% din cazuri, căile de pătrundere fiind variate: portobiliară, hematobiliară, limfatică, hepatică pură, duodenocoledociană ascendentă; c) factori toxici şi chimici: substanţe chimice exogene (săruri de aur, barbiturice etc.), substanţe toxice de resorbţie intestinală (enterocolite etc.), iritaţia chimică a bilei reţinute; d) componentă alergică de origine alimentară sau bacteriană; e) componentă hormonală: congestia mucoasei veziculare prin hiperfoliculinism; f) alimentaţie pregătită neadecvat (Pavel); g) litiază colecistică (cea mai frecventă cauză).

Simptome: pe un fond de tulburări predominant dispeptice, pot surveni dureri localizate în epigastru sau/şi în hipocondrul drept. Senzaţiile de distensie, greutate, indigestie sau jenă epigastrică profundă, de durere epigastrică puternică postprandială sînt provocate de creşterea presiunii în colecistul inflamat. Durerile din hipocondrul drept s-ar explica prin atingerea peritoneului parietal sau distensia şi contracţiile mai puternice ale veziculei inflamate, iar durerea aproape continuă din hipocondrul drept, prin pericolecistită cu aderenţe la peritoneul parietal.

Presiunea biliară crescută în cistic şi coledoc determină dureri puternice în epigastru, greţuri şi vărsături. Ultimele pot fi provocate şi de diskinezia duodenală. Colica biliară tipică este rară şi pare să fie datorită unui dop mucos care obstruează temporar canalul cistic. Sindromul vezicular evoluează cronic, cu exacerbări de durată de cîteva zile, în funcţie de reactivarea inflamatorie şi de intervenţia predominantă a unuia din numeroşii factori etiopatogenici. În faza de exacerbare poate să apară un subicter, subfebriculă, uşoară leucocitoză. Fenomenele digestive de coafectare gastroduodenală, pancreatică şi intestinală, ca şi extradigestive (cardiopulmonare şi neuropsihice) sînt prezente în grade variate.

Tratament. *Tratament medical.* Se recomandă repaus la pat numai într-o fază de exacerbare a fenomenelor clinice; repausul fizic şi psihic are un rol adjuvant.

Dieta reprezintă factorul esenţial. Sînt interzise alimentele cu acţiune colecistokinetică puternică şi cele excitante şi iritante gastrointestinale: grăsimile animale, carnea de porc, peştele gras, gălbenuşul de ou, rîntaşurile, alimentele prăjite, condimentele iritante (ceapă, usturoi, piper, ardei iute etc.), maionezele, brînzeturile fermentate, mezelurile, conservele, vînatul, carnea de gîscă şi de raţă, băuturile alcoolice, cacao, cafeaua, celulozicele, lichidele reci. Sînt permise: ceaiuri calde (de tei, sunătoare, mentă, muşeţel), lapte smîntînit, pîine rece şi paste făinoase (moderat), supe de legume verzi, moi, griş, orez; brînzeturi proaspete şi slabe (de vacă, urdă, caş), carne slabă (rasol sau grătar) de pasăre, viţel, vacă, peşte slab (ştiucă, şalău, păstrăv); zarzavaturi, legume sub formă de soteuri, pireuri, pasate, salate cu untdelemn, puţin unt, lămîie; pireu de cartofi; untdelemnul crud (moderat), smîntîna slabă şi untul (în cantităţi mici), iaurtul, laptele bătut, albuşul de ou la sufleuri, budinci; chiar ouă fierte în coajă (mai rar), la sfîrşit de masă; grăsimile permise se vor da la fiecare masă, în cantităţi mici, pentru efectul lor util colagog; fructe bine coapte sau compoturi; dulciuri: miere, peltele, gemuri, gelatină de fructe, dulceaţă, marmeladă, paste de fructe, siropuri, budinci de griş, orez; se evită fructele oleaginoase (alune, nuci, migdale); suc de fructe, cafea slabă, după mese; puţin vin roşu cu apă, la mese; ştrudele cu brînză de vaci, cu mere. Se recomandă 5 mese pe zi, în cantităţi moderate; sarea redusă; lichide puţine la mese.

Dieta se va modifica în condiţiile coafectării gastrice sau intestinale (constipaţie, diaree de fermentaţie sau de putrefacţie).

Terapia antiinfecţioasă este indicată în fazele de exacerbare, febrile, dureroase. *Antibioticele* se vor administra în raport cu datele antibiogramei; în prezenţa unei biliculturi negative se vor folosi cloramfenicolul, rovamicina, streptomicina şi penicilina, în doze moderate şi pe perioade scurte (7—10 zile). În continuare, se vor administra medicamente *antiinflamatorii*: salicilat de sodiu în soluţia Bourget sau i.v. antipirină, amidopirină, aspirină sau butazolidină, în asociere cu vitamina C, în doze medii şi pe perioade scurte de 7—10 zile. Se pot asocia antihistaminice de sinteză în asociere cu antibiotice. *Drenajul vezicular* va fi necesar pentru combaterea stazei veziculare, mai ales în cazul unei vezicule hipotone. Se vor face tubaje duodenale la 2—3 zile, dacă nu provoacă dureri mari, cu spălături duodenale cu ser fiziologic, soluţie alcalină, instilaţii de procaină 1% şi soluţii de sulfat de magneziu mai slabe (15—20%), apoi mai concentrate (33%).

Terapia diskineziilor biliare, vezi „Diskineziile biliare“.

Colica veziculară se poate calma cu aplicaţii calde (în absenţa febrei) şi prin antispasmodice aplicate parenteral: papaverină 0,04 g, asociată cu atropină 0,5 mg sau 1 fiolă scobutil şi 1 fiolă algocalmin i.m. Xilina 1%, 5—10 ml, asociată cu atropină, 0,5 mg i.v., sau 5—10 ml miofilin i.v. pot calma durerea în mod spectacular. În crize mai violente se va recurge la plegomazin (clordelazin) 25 mg. Rar, este necesar să se administreze mialgin. *Opiaceele trebuie evitate*! După calmarea crizei dureroase se va continua cu medicaţia antispasmodică, infuzii calde de tei, mentă, sunătoare, melisă, muşeţel; ceaiul cu lămîie îndepărtează uneori greţurile.

Terapia tulburărilor de evacuare prin drenaj biliar medicamentos. Combaterea stazei este necesară pentru îndepărtarea infecţiei şi evitarea unei reinfectări a veziculei şi a căilor biliare.

Într-o primă fază, de 7—10 zile, este necesar un drenaj progresiv prin coleretice-colagoge şi colagoge-colecistokinetice cu acţiune moderată, pentru a nu redeştepta durerile veziculare. Iniţial, se va administra soluţia Bourget călduţă, cîte un pahar de 200 ml înainte de mese, la care se poate asocia salicilat de sodiu 0,50—1 g, apoi şi sulfat de magneziu 1—2 g/zi. Eficienţa este mărită dacă se asociază cu poţiunea cu procaină-beladonă, antipirină-codeină, care suprimă spasmul oddian şi favorizează drenajul. Bolnavul va sta în decubit lateral drept 30 de minute. După cîteva zile se vor putea folosi boldocolin, 1—2 linguriţe, cu soluţie Bourget, înainte de mese, şi ceaiuri carminative călduţe după mese, cu aplicarea de căldură pe hipocondrul drept (termofor) sau comprese alcoolizate.

Preparatele politerpenice (rowachol), prin acţiunea lor complexă (coleretică, colagogă, colecistokinetică, antispastică, analgezică, antialergică şi antiseptică), sînt utile. Se administrează timp de 15—20 de zile pe lună, cîte 3—5 picături pe o bucată de zahăr înainte cu 20—30 de minute de mese, de 3 ori pe zi.

Cure de untdelemn, 1—2 linguri dimineaţa, timp de 7—10 zile, sînt recomandate în hipotoniile veziculare.

Colereticele sînt utilizate în scopul măririi fluxului biliar, pentru drenarea permanentă a căilor biliare şi combaterea stazei. Ele sînt suportate bine de bolnavii cu colecistopatii dureroase. În afară de sulfatul de sodiu din soluţia Bourget, se folosesc şi salicilatul de sodiu, substanţe vegetale, săruri biliare şi coleretice de sinteză.

Infuzia de *Boldo* şi infuzia de *Cynara scolimus* (anghinară) se administrează înainte de mese; anghirol (chophytol), 10—30 de picături, de 3 ori pe zi înainte de mese, 20 de zile, cu pauză de 30 de zile; extractul uscat de bilă de bou, 0,50—1 g × 3/zi, după mese; colebilul conţine, în plus, salicilat şi hexametilentetramină. Fiobilinul (decholin, dycholium) conţine dehidrocolatul de sodiu (0,250 g, 1—2 tablete × 3/zi) şi se administrează după mese, timp de 10—15 zile. Fiobilinul în soluţie 10%, 1 g pe fiolă, se administrează i.v., 1—2 fiole/zi, timp de 3 zile, şi se reia după 7 zile pauză. Dintre coleretícele sintetice se mai pot administra: uleiul de Haarlem, icteril, driol, pronacol, bilamid, vanilone, dyskinebyl, digbil, vesidryl şi derivaţii acidului orotic.

Se va trece apoi la terapia cu colagoge-colecistokinetice dacă nu apar dureri: sulfat de magneziu şi peptonă (peptocolin), 1—2 linguriţe în 150 ml soluţie Bourget sau în apă călduţă, de 2 ori pe zi, înainte cu 30 de minute de mese (dimineaţa şi seara sau la prînz şi seara), timp de 10—15 zile; carbicol (feniletilcarbinol), capsule de 100 mg, în timpul meselor principale, cîte 1 capsulă (2 pe zi); sorbitol, pachete de 5 g × 3/zi, înainte de mese, indicat cînd se asociază constipaţia.

Colecistokinina (flacoane de 4 mg) este cel mai puternic colecistokinetic.

Terapia de reechilibrare cortico-neurovegetativă şi hormonală se va face cu tranchilizante: meprobamat, napoton (librium), diazepam, bromuri, extracte de plante (*Valeriana*, *Crataegus*, *Passiflora*), pasinal, nervocalm; ceaiurile hepatice sau sedative sînt de asemenea utile. Se corectează tulburările endocrine, îndeosebi ovariene şi tiroidiene.

Se vor corecta diferitele carenţe proteice, nutriţionale, cu anabolizante, vitamine; preparate de fier în anemiile hipocrome; vitamina B_{12} şi extracte hepatice, în anemii hipercrome sau stări de denutriţie.

Se vor combate diferitele afecţiuni digestive, infecţii de focar, afecţiuni pelviene, genitale la femei, afecţiuni urinare.

Tratamentul simptomatic: acid clorhidric (acidopeps) în anaclorhidrie, fermenţi pancreatici (trizim, festal, luizym), adsorbante (cărbune, caolin, bismut subnitric), tratamentul constipaţiei sau al diareei.

Tratamentul hidromineral. Bolnavii vor beneficia de o cură cu ape minerale în staţiunile Slănicul Moldovei (formele nedureroase, asociate cu constipaţie), Olăneşti, Călimăneşti, Căciulata, Păuşa, Sîngeorz; pentru cei cu anaciditate sînt indicate, Căciulata sau Borsec.

Tratamentul chirurgical. Indicaţiile pentru colecistectomie sînt actualmente excepţionale, dacă se continuă terapia complexă cel puţin 1—2 ani. Indicaţia chirurgicală este necesară, dacă tulburările clinice, dispeptice şi dureroase sînt intense, persistente şi rebele la tratament şi aspectele colecistografice pun în evidenţă dismorfii cîştigate sau congenitale colecistice şi cisticită, care menţin o veziculă mărită, palpabilă şi dureroasă. Diverticulita colecistului, angiocolita şi pancreatita reprezintă, de asemenea, indicaţii operatorii.

Profilaxie. Se vor combate şi corecta toţi factorii etiopatogenici care pot afecta căile biliare: staza biliară, infecţiile digestive şi extradigestive; se va echilibra alimentaţia şi se vor evita în alimentaţie prăjelile.

COLECISTOZELE

Dismorfii veziculare de natură degenerativă, metabolică, hiperplazică, cu evoluţie cronică.

VEZICULA „FRAGĂ“ SAU COLESTEROLOZA, infiltraţie cu colesterol a mucoasei veziculare, este mai frecventă la femeile obeze şi se asociază cu colecistită cronică sau cu polipoză veziculară.

Simptomele sînt de tip hiperdiskinetic. La tubajul duodenal, bila B se evacuează repede, prezentînd numeroase cristale de colesterol şi bilirubinat de calciu. Radiologic, se constată triada Iutras: hiperconcentrare, hipertonie şi hiperevacuare; veziculă „în solzi de peşte“, aspect polipoid.

VEZICULA „DE PORŢELAN“ SAU CALCARĂ: veziculă radioopacă, cu inel de calciu prin incrustarea peretelui vezicular cu săruri de calciu.

ADENOMIOFIBROMATOZA, interesează colul veziculei şi cisticul: hiperplazia glandelor mucoase, cu reacţie miofibromatoasă şi scleroză. Radiologic, apar deformaţii, defecte de umplere a colului cisticului.

DIVERTICULOZA INTRAMURALĂ (ROKITANSKI-ASCHOFF) se recunoaşte la colecistografie prin mici imagini diverticulare care festonează conturul veziculei.

Tratament. Colesteroloza poate beneficia de tratamentul medical: dietă şi medicaţie ca în colecistita cronică.

Tratamentul chirurgical este indicat în vezicula calcară, adenomiofibromatoza colocistică, polipii veziculari şi colesteroloza asociată cu calculoză.

COLOPATIA HIPERREACTIVĂ
(colonul iritabil)

Colopatie funcţională caracterizată printr-o iritabilitate predominant neuromusculară, secretorie sau mixtă.

Etiologie. Incidenţa maximă este între 30 şi 50 de ani, afecţiunea avînd uşoară predominanţă feminină. Este datorită unor perturbaţii corticovegetative, cu amfotonie vegetativă cu predominanţă vagală, nevroză astenică anxioasă şi depresivă. Rolul declanşator al emoţiilor şi al *stress*-urilor psihice este evident (conflicte afective şi dificultăţi de adaptare socială sau profesională). Factorii endocrini (hipertiroidian, paratiroidian, hipofizosuprarenal, ovarian, testicular, hiperinsular) au un rol secundar, uneori mai evident. Hiperreactivitatea colică poate avea şi o componentă alergică de origine alimentară sau microbiană.

Simptome: dureri abdominale, diaree sau constipaţie, uneori scaune mucomembranoase.

Durerea se localizează în hemiabdomenul stîng, hipogastru sau mezogastru, fiind de durată şi intensitate variabile şi însoţindu-se de borborigme; se calmează deseori după eliminarea de gaze, scaun, clismă. Uneori durerile, cu caracter de colici, durează ore sau 1—2 zile şi sînt urmate de eliminări mari de mucus, sub formă de panglică sau amestecat cu scaunul.

Tulburările de evacuare a colonului sînt constante. Poate apărea constipaţie cu scaune mici, dure (scibale) sau lungi, fragmentate (forma hiperspasmodică). Uneori, constipaţia alternează cu diareea. Forma cu diaree emoţională survine la excitabili, emotivi, după mese sau în crize de cîteva ore sau zile, la intervale variate. În forma mucomembranoasă, predomină emisiunile abundente de false membrane, cu 1—2 scaune sau repetate apoi cîteva zile pe fondul unei constipaţii hiperspasmodice.

Peretele abdominal este hipersensibil, colonul stîng, uneori şi transversul apar ca o coardă strînsă, sensibilă.

Tratamentul de bază se adresează reechilibrării activităţii nervoase corticovegetative, combaterii tulburărilor nevrotice, în paralel cu corectarea hiperreactivităţii neuromusculare şi secretorii a colonului.

Psihoterapia şi medicaţia neurosedativă, tranchilizantă sau neuroleptică se află pe primul plan; se explică bolnavului cauzele bolii, i se sugerează benignitatea şi certitudinea vindecării. În formele severe sînt necesare spitalizarea sau sanatorizarea bolnavului şi colaborarea specialistului.

Calmarea excitabilităţii nervoase se obţine prin tranchilizante: meprobamat, 1—3 tablete/zi, după mese sau/şi seara înainte de culcare, napoton, 2—3 tablete/zi sau 4—6 tablete/zi, în cazurile severe; neurosedative: fenobarbital, în doză sedativă sau somniferă, bromuri, în doză pînă la 0,5 g /zi, la inhibabili, şi de 0,5—1,5 g/zi, la excitabili. Se folosesc sedativele tipizate (bromoval, extraveral). În formele severe se administrează neuroleptice şi hipnotice: romergan şi clordelazin (plegomazin). Rezultate bune se obţin cu xilină sau procaină 0,5%, 10 ml × 2/zi i.v., 10—12 zile neîntrerupt; novocaina este un neuroleptic minor, dar eficace; se asociază cu atropină, 0,5 mg × 2/zi. Normalizarea activităţii cortico-hipotalamicovegetative se poate obţine şi cu terapia cu insulină: se începe cu 5 u. şi se creşte pînă la 10—15 u./zi, timp de 15—20 de zile; alternativ, se administrează şi sulfat de magneziu 25%, 5—10 ml i.v. în 6—10 minute, sau clorură de calciu 10% în asociere cu xilină 1%, 5 ml, în serii de 10—20 de injecţii; se adaugă vitaminele din grupul B (B_1, B_6, B_{12}).

Medicaţia psihotonică se prescrie bolnavilor depresivi; în timpul zilei se administrează: antideprin (imipramină), tablete de 25 mg, 3—4/zi, sau benzedrină (amfetamină), 1—3 tablete de 3 mg/zi, ţinîndu-se seama de contraindicaţii; sau centedrin, 10—30 mg/zi (pînă la ora 16). Alte preparate: niamidă, iproniazidă. Alternativ, se pot administra: cerebrolizin, vitamine din grupul B, C, stricnină, săruri de calciu, glutacid, hematodin, cu acţiune neurotonică. Somnoterapia poate fi utilă.

Ca *medicaţie patogenică* se administrează anticolinergice şi antispasmodice: extract de beladonă, atropină, scobutil, bromură de propantelin (neopepulsan, probantine), papaverină, lizadon; analgezice: codeină fosforică, analgezină, algocalmin.

Simptomatic: tratamentul constipaţiei sau al diareei; în colopatia mucomembranoasă, medicaţie topică: săruri de bismut, asociate cu caolin (în flatulenţă). Purgativele, laxativele iritante şi clismele sînt contraindicate.

Regimul alimentar va fi echilibrat, normal; în faza de exacerbare se vor elimina cruditățile, pîinea integrală, celulozicele, leguminoasele.

Profilaxia constă în terapia precoce a nevrozelor, evitarea *stress*-urilor, reglarea condiţiilor de muncă şi viaţă; păstrarea regulilor de igienă alimentară; corectarea unor tulburări endocrine; a unor carenţe alimentare şi vitaminice; interzicerea fumatului şi a abuzului de băuturi alcoolice; tratarea la timp a tuturor afecţiunilor digestive şi pelviene, focare de excitaţie interoceptivă şi de întreţinere a excitabilităţii nervoase.

COMA HEPATICĂ

Stare comatoasă provocată de tulburări metabolice severe în cursul unor boli hepatice grave. Tulburările cunoştinţei observate la hepatici, reversibile, de origine predominant portocavă, stau la baza encefalopatiei portale.

Etiopatogenie. Este o complicaţie gravă, terminală, a bolilor hepatice primitive: cirozele hepatice, necroza (atrofia galbenă) acută din hepatitele epidemice grave şi hepatitele toxice, hepatoangiocolita acută gravă (icterouremigenă), cancerul hepatic asociat cu ciroză, hepatitele cronice evolutive.

Intervin numeroşi factori precipitanţi: a) intoleranţa la un exces de proteine alimentare şi sanguine (hemoragie digestivă); b) tulburări diselectrolitice (hiponatremie, hipopotasemie); c) infecţii acute şi intervenţii chirurgicale mari; d) unele medicamente (barbiturice, fenotiazinice, analgezice, opiacee, săruri de amoniu); e) azotemie. În 50% din cazuri, coma hepatică survine fără un factor cauzal aparent.

În citoliza hepatică gravă apar o serie de produşi toxici — amine, aminoacizi, feritină, metaboliţi intermediari acumulaţi (amoniac, acid piruvic, acid lactic, corpi cetonici, corpi fenolici) —, precum şi tulburări diselectrolitice (hiponatremie, hipokaliemie, hipocalcemie), acido-bazice (acidoză), hiperazotemie, metaboliţi nedetoxifiaţi (fenoli, paracrezoli, parahidroxifenilacetic etc.). Absorbţia unor produşi toxici rezultaţi din catabolismul proteic intestinal şi insuficient conjugaţi la nivelul ficatului şi, în mare parte, ocolind ficatul prin circulaţia colaterală porto-cavă spontană sau chirurgicală (şunturi porto-cave) duce la perturbări metabolice importante la nivelul scoarţei cerebrale. Un rol preponderent se atribuie hiperamoniemiei, care stă la baza encefalopatiei portale reversibile.

Simptome. Manifestările neuropsihice ale comei hepatice constau în tulburări ale cunoștinței și tonusului muscular: în stadiul precoce, inițial, se constată euforie sau apatie, dezorientare și tulburări de comportament, somnolență diurnă și agitație și confuzie nocturne; în stadiul de precomă se constată: confuzie mintală (dezorientare în timp și spațiu), tremurături rapide, aritmice, involuntare, ale degetelor *(flapping tremor)* și tulburări electroencefalografice (unde lente „în salve", pe fond de unde normale). Acest stadiu poate dura ore, zile, săptămîni, luni, cu fluctuații ale stării de cunoștință. În stadiul de comă, confuzia mintală se intensifică, apar starea de somn, stupoarea; coma poate fi superficială sau profundă, uneori cu hipertonie de tip extrapiramidal, pseudotetanic, pseudomeningian, alteori cu convulsii, spre faza terminală. Cînd coma este profundă și prelungită, prognosticul este foarte rezervat.

Tratament. Sînt necesare măsuri terapeutice cu caracter general, igienodietetice, și măsuri specifice de detoxifiere a produșilor toxici intestinali și plasmatici, de corectare a tulburărilor electrolitice, de susținere funcțională hepatocelulară, fiind oportun ca tratamentul să se aplice din stadiile cele mai precoce.

Măsuri terapeutice generale. Bolnavul trebuie îngrijit într-un salon de terapie intensivă, de către personal ajutător experimentat. O atenție deosebită se va da menținerii igienei corporale corecte, pudrajului cu talc în zonele declive, schimbării poziției, spre a evita escarele.

Regimul alimentar. Dieta va fi hidrozaharată, cu legume (supe și pireuri) sau lapte, puține grăsimi (untdelemn, unt, smîntînă), fructe, sucuri naturale de fructe și puține proteine (10—20 g) în faza de debut și starea precomatoasă (fără carne, brînzeturi, pîine sau paste făinoase). Alimentele pot fi introduse pe sonda gastrică, dacă nu a existat o hemoragie recentă; lichidele, electroliții, glucoza (fructoza) și aminoacizii vor fi administrați parenteral.

Se va reduce *aportul de apă* la 1 200—1 500 ml, spre a evita intoxicația cu apă și hiponatremia, iar sodiul se va restrînge sub 200 mg/zi, în caz de ascită și edeme. Dacă există oligurie, cu toate că se administrează lichide pînă la 2 000 ml/24 de ore, hematocritul, dozarea sodiului în sînge și în urină, bilanțul hidric vor arăta dacă există hiperhidratare cu hiponatremie marcată; în acest caz, se adaugă soluții hipertonice saline. Dacă ingestia de lichide este redusă și există oligurie, se crește aportul de lichide ingerate în 24 de ore, pînă la obținerea unei diureze satisfăcătoare.

Aportul în *calorii* trebuie să fie între 1 200 și 2 000/24 de ore, pentru a evita catabolismul proteic propriu și a nu greva sarcina ficatului de transformare a produșilor de degradare proteică în uree.

Proteinele vor fi excluse pentru 24—48 de ore, dacă există siguranța că ele intensifică precoma sau coma hepatică; altfel, un minimum de 20—30 g/zi sînt necesare. Dacă nu există edeme și ascită, se poate da lapte; cînd restricția de sodiu se impune, nu putem da mai mult de 100—150 ml lapte (150—200 mg sodiu); în lipsa laptelui desodat, se adaugă 1—2 ouă în supa de legume sau în puțin lapte cu zahăr; glucidele (zahăr, sirop, dextromaltoză), sub forma sucurilor de legume crude și de fructe, cu zahăr, vor completa caloriile; dacă bolnavul precomatos suportă puține grăsimi, se va adăuga puțină frișcă sau smîntînă.

Tratamentul medicamentos. Chiar din faza precomatoasă se administrează antibiotice, soluții de glucoză-fructoză, vitamine, medicația de detoxifiere a organismului de hiperamoniemie, corticoterapia, în scopul corectării tulburărilor metabolice și susținerii funcționale hepatice.

Antibioticele se administrează în scopul reducerii florei bacteriene amonioformatoare intestinale și de putrefacție: neomicină 3—4 g/zi, tetraciclină 2 g/zi. Dacă există o stare febrilă prin infecția căilor biliare sau pulmonare, se administrează ampicilină sau penicilină G în doze mari, polivinilteraciclină, solvocilină. Antibioticele trebuie administrate timp de 5—7 zile, pentru a evita apariția unei enterocolite acute stafilococice. Concomitent se adaugă stamicină și complex vitaminic B peroral. În absența diareei se va face zilnic o clismă mare evacuatoare, spre a reduce putrefacția intestinală.

Se vor face zilnic perfuzii i.v. cu *soluții glucozate* sau cu fructoză (levuloză) 10—20%, 500—1 000 ml/24 de ore, ultima fiind mai bine asimilată. Glucoza favorizează fixarea amoniacului de către acidul glutamic și formarea glutaminei și procură materialul energetic celulei hepatice. Se pot administra și soluții de *aminoacizi*, în aceeași zi sau alternativ. Se vor adăuga cantități moderate de *vitamine* din grupul B (B_1, B_2, B_6, B_{12}) și vitamină C în perfuzii cu glucoză, iar parenteral sau peroral, doze mici de vitamine A și D. Vitamina K și vitamina E se vor administra la 2 zile, în doze moderate. Albumina serică umană, 25—50 g, în perfuzie i.v., pare a fi eficientă în comele hepatice survenite după hemoragiile digestive sau după paracenteză, probabil prin corectarea hipovolemiei și a oliguriei. În hemoragia digestivă cu stare comatoasă se fac transfuzii de sînge.

Pentru fixarea amoniacului în exces se prescrie fie glutamatul de sodiu 10—20 g sau multiglutin 5—10 fiole/zi în perfuzia de glucoză, fie o soluție de aspartat de sodiu 5% sau L-asparagină 2,5%, 40 ml, în soluție glucozată 5%. L-arginina (25 g în ser glucozat) ar activa sinteza ornitinei și fixarea amoniacului în procesul ureogenezei.

Tulburările electrolitice se vor corecta în raport de datele ionogramei, electrocardiografice și clinice.

Starea de agitație a bolnavului va fi combătută cu bromură de calciu 10%, 10 ml, i.v. sau/și clisme cu cloralhidrat 1,5 g la 100 ml julep gomos.

Hormonii corticosteroizi par să fie eficienți prin acțiunea de stimulare a metabolismelor intermediare și de regenerare a celulelor hepatice, prin acțiunea lor antiinflamatorie, prin stimularea apetitului, combaterea asteniei și hipotensiunii. Par să fie mai eficienți în coma din hepatita acută virală severă. Se injectează doze moderate în coma cirotică și în doze mari în coma din hepatita virală. Se administrează sub formă de hemisuccinat de hidrocortizon 100 mg de 2 ori pe zi, în perfuzia de ser glucozat, 3—4 zile, sau Δ-hidrocortizon, 25—50 mg × 2/zi, i.m. (supercortizol). Se continuă apoi *per os* cu doze de 15—20 mg prednison. S-au observat însă și evoluții nefavorabile.

Se preconizează, în ultimul timp, mijloace eroice, în scopul epurării organismului de produșii toxici: dializa peritoneală, hemodializa prin rinichi artificial, exsanguinotransfuzia, circulația încrucișată, plasmafereza, perfuzia izolată de ficat.

Profilaxie. Hepatitele acute, virale sau toxice, ca și cirozele avansate vor fi urmărite atent, pentru a surprinde cele mai precoce simptome neuropsihice, modificări în comportament, în afectivitate, tulburări de somn, apatia sau neliniștea și pentru a supune bolnavii imediat unui tratament intensiv, ca în coma hepatică evidentă.

Îndepărtarea sau combaterea factorilor favorizanți sau precipitanți vor putea să prevină iminența de comă.

Vor fi evitate hipnoticele, sedativele, analgezicele și anestezicele la hepatitici și cirotici.

Opiaceele și succedaneele sintetice, cu excepția meperidinei (mialgin), barbituricele (cu excepția fenobarbitalului, care se elimină predominant prin rinichi) și anestezicele sînt rău suportate de hepatiticii cronici.

Se vor combate toate infecțiile acute intercurente sau cronice cu antibiotice adecvate. Vor fi evitate sărurile de amoniu în scopul acidifierii organismului cînd se utilizează diuretice mercuriale.

Protidele vor fi reduse ori de cîte ori se constată semne de agravare a cirozei hepatice, mai ales la cașectici.

Anemia posthemoragică acută va fi tratată cu transfuzii de sînge, pentru combaterea anoxiei greu suportate de ficatul bolnav.

Salureticele se vor prescrie cu prudență, pentru a nu provoca perturbații importante electrolitice și pentru a corecta la timp tulburările ivite (hipopotasemia, hiponatremia).

O dată apărută hemoragia digestivă, se vor administra antibiotice pentru reducerea florei bacteriene amonioformatoare și se vor face clisme înalte de evacuare a sîngelui din colon.

CONSTIPAȚIA FUNCȚIONALĂ CRONICĂ

Întîrziere în tranzitul intestinal și evacuarea rectosigmoidului cu eliminare de scaune puțin abundente și rare.

Etiopatogenie. Constipația funcțională primitivă (tulburare funcțională motorie primitivă, cu încetinirea progresiunii colice și tulburări ale evacuării rectosigmoidiene) trebuie deosebită de constipația funcțională simptomatică de cauze digestive și extradigestive și de constipația simptomatică organică.

Constipația funcțională cronică primitivă se poate produce prin mai multe mecanisme:

1. Cauze care tulbură progresiunea în colon: alimentație săracă în reziduuri celulozice, carență de complex vitaminic B, de potasiu, reducerea lichidelor; dereglare corticovegetativă, cu distonie neurovegetativă; tulburări endocrine: hipotiroidie, hipoparatiroidie, hiperfoliculinie, deficiențe posthipofizare și medulosuprarenale; ptoză viscerală și atonie a musculaturii intestinale (bătrîni, debili, convalescenți, longilini, astenici); iritație intestinală (clisme, laxative, condimente iritante, unii paraziți); insuficiență biliară. Se pot asocia tulburări reflexe prin afecțiuni la distanță (biliare, genitale, renale, neurologice).
2. Tulburări ale evacuării rectosigmoidiene: tulburări în reflexele condiționate prin abateri de la igiena alimentară, spasm al sfincterului rectosigmoidian, absența marii unde peristaltice; dolicomegacolon; inhibiția voluntară a reflexului defecării din neglijență; influența reflexului inhibitor anosigmoidian (leziuni locale și pelviene); insuficiența musculaturii abdominale și perineale; diskinezia sfincterului anal (spasm, acalazie).

Simptome: scaun la 3—4 zile, balonare, uneori greață și eructații, regurgitații. Laxativele și clismele accentuează suferința: apar dureri abdominale, flatulență, fenomene vasomotorii, semne ale intoxicației prin stază dreaptă (astenie, insomnie, anorexie), migrene, anxietate, stare depresivă; slăbire, anemie; false diaree.

În dischezia rectală, observată la bătrîni, fecalele se acumulează în rect, defecarea este penibilă, dureroasă, scaunul este voluminos, dur, uscat sau cu mucozități și sînge.

Tratament. Regimul alimentar constituie baza terapiei. În constipația simplă, necomplicată, regimul va fi mixt, cu resturi celulozice nedigestibile peristaltogene și hidrați de carbon concentrați, care acționează prin atragerea apei în lumen și prin acizii de fermentație. Vor fi reduse carnea și brînzeturile și vor fi excluse pîinea albă, orezul, salamurile, afumăturile, vînatul, cacao, ciocolata, vinul roșu, fructele bogate în tanin (coarne, afine, gutui, cireșe negre, mure), ceaiul chinezesc. Dieta va consta în:

— dimineața: un pahar cu apă rece cu zahăr sau o lingură de miere, lactoză, dulceață, sirop sau un compot de prune uscate; sau o lingură de fiertură de tărîțe sau fulgi de ovăz, luată cu miere, mere rase, compot; suc de fructe;

— la micul dejun: ceai sau lapte, lapte cu cafea, pîine integrală sau intermediară, miere, suc de fructe, marmeladă sau pastă de fructe (pere); jeleuri de prune, caise, piersici, căpșuni;

— la orele 10 și 17: fructe crude, iaurt, sau lapte acru cu zahăr, sau prăjituri, dulceață, sirop, bere;

— la dejun: legume crude rase (morcovi, carote, roșii), salate (castraveți, ridichi — interzise în flatulență), supe cu legume, legume fierte și servite cu untdelemn (pireuri sau soteuri), carne puțină, pîine integrală, paste făinoase, fructe; vin alb;

— la cină: budinci cu legume; salate, legume fierte cu unt, smîntînă sau untdelemn; iaurt, lapte, ouă moi;

— la 2 ore după cină: fructe sau compoturi.

În constipaţia mai rebelă: pîine de secară, de Graham, grîu fiert, supe cu arpacaş; multe fructe uscate (smochine, prune, caise) sau crude, prăjituri cu fructe, miere, dulceaţă, luate între mese. Pregătirea va fi dietetică, fără prăjeală.

În constipaţia cu predominanţa atoniei (forma hipodiskinetică), celulozicele vor fi reduse.

În constipaţia complicată cu colită secundară se va modifica dieta, în sensul combaterii fermentaţiei sau putrefacţiei.

Celulozicele dure, crudităţile şi laptele dulce nu sînt bine tolerate.

Se recomandă respectarea regulilor de igienă generală, privind educaţia fizică, sporturile, plimbările, gimnastica, viaţa în aer liber; de asemenea, restabilirea reflexului de evacuare prin prezentări regulate la scaun.

Medicaţia. Vor fi tratate diferitele cauze. Se vor interzice purgativele, laxativele cu fenolftaleină sau antrachinonă, ca şi clismele, cu excepţia unor clisme mici, rare, cu ulei de parafină sau 2—3 linguri cu untdelemn în diskezia rectală.

Vor fi administrate mucilagii sau ulei de parafină (1—4 linguri/zi, distanţate de mese, pentru a nu tulbura absorbţia), indicate în scaunele dure, uscate. Ca mucilagii vor fi folosite alge marine — coreină, galcorin, 3—4 linguriţe, înainte de mese; sau asocierea uleiului de parafină cu agar-agar (normacol), 3—6 linguriţe/zi; sau seminţe de in, 1—2 linguri, după masa de seară; sau mucilagii celulozice pregătite din celuloza de lemn-metil şi carboxil-metil-celuloză, în doză de 5 g/200 ml apă, după mese.

Laxative saline sub formă de soluţie Bourget pot fi folosite în constipaţia cu hipoaciditate (clorură de sodiu 1 g, bicarbonat de sodiu 3 g, sulfat de sodiu 5 g la 1 litru de apă) sau în constipaţia cu hiperaciditate (fosfat de sodiu 4 g, sulfat de sodiu 4 g, bicarbonat de sodiu 6 g la 1 litru de apă, 200 ml × 2/zi, înainte de mese).

Se pot recomanda, fără abuz, supozitoare cu unt de cacao sau de glicerină, seara, în dischezii.

Durerile se combat cu anticolinergice în doze moderate (beladonă, atropină, antrenyl, probantin, mexaform), contraindicate în constipaţia atonă; xilina 1%, în asociere cu clorura de calciu, timp de 10—15 zile, sînt utile în formele foarte dureroase (colită secundară). Seara, se poate folosi 1 supozitor cu beladonă, papaverină, codeină, analgezină, fenobarbital, pentru calmarea durerilor. Vitaminele C, B_1, B complex stimulează kinetica intestinală (pot fi înlocuite cu morcovi cruzi). La bolnavii nervoşi, anxioşi, cu insomnie, se administrează neurosedative-barbiturice, bromuri sau tranchilizante.

În discheziile rezistente se recomandă clisme mici cu untdelemn, glicerină, infuzii de muşeţel sau nalbă, cu puţină sare.

În cazurile rebele, se poate administra ulei de parafină, asociat cu 1—2 linguriţe de ulei de ricin; ceaiuri cu *cortex frangula*, cu *sena;* pulbere de licviriţie sau laxative vegetale, fără a renunţa la terapia expusă.

Tratament fizioterapic: exerciţii fizice, gimnastică de tip abdominal, masaj abdominal, căldură pe abdomen, hidroterapie şi electroterapie sedativă în constipaţia spasmodică şi stimulatoare, în forma atonă; raze ultraviolete în formele cu pericolită; infraroşii, unde scurte.

Cură hidrominerală. În constipaţia cu hipoaciditate: Slănicul Moldovei, Zizin, Covasna, Olăneşti. În constipaţia cu hiperaciditate: Slănicul Moldovei, Sîngiorz, Călimăneşti; apă de Vîlcele la mese. În constipaţia cu normoaciditate: Zizin, Sărata-Monteoru, Vîlcele.

DIAREEA CRONICĂ

Evacuarea de scaune moi şi frecvente, cu evoluţie cronică, cu exacerbări şi remisiuni, datorită creşterii activităţii motorii, cu accelerarea tranzitului intestinal, tulburărilor de digestie şi absorbţie, hipersecreţiei intestinale, scăderii resorbţiei de apă şi electroliţi.

Etiopatogenie. Cauzele sînt numeroase, extradigestive şi digestive. Cauzele extradigestive sînt neurogene şi endocrine; ele pot să determine tulburări motorii şi o diaree funcţională. Cauzele digestive pot fi extraintestinale, prin insuficienţe digestive de origine gastrică, pancreatică şi hepatică; cauze intestinale: dismicrobism intestinal care duce la colopatie (colită) de fermentaţie, de putrefacţie sau mixtă, ce se asociază frecvent cu insuficienţele digestive, provocînd diareele cronice dispeptice prin modificarea conţinutului intestinal (diaree funcţionale, apoi şi colitice); diaree cronice prin cauze intestinale organice: a) cunoscute: infecţioase specifice (tuberculoză) şi nespecifice (virotice, bacteriene cu streptococ, stafilococ, b. coli, proteu, paracoli, piocianic ş.a.), toxice (mercur, arsen, plumb), parazitare (lamblii, *Balantidium coli*, *Entamoeba coli*, alte amibe, tenii, *Strongiloides*), medicamentoase (purgative, antibiotice), carenţă vitaminică (pelagră), prin iradiere, tumorale (benigne sau maligne), diverticulită, rezecţii intestinale extinse, fistule gastrocolice, gastroileale, jejunocolice, cu reducerea suprafeţei intestinale, sindroame de malabsorbţie primitivă (enteropatia glutenică); b) necunoscute: sindromul Zollinger-Ellison, enterita regională, colita ulceroasă, enterocolita cronică, sprue tropical.

Tratament. Repausul la pat este necesar în faza de exacerbare, 1—2 săptămîni, la care se adaugă repausul psihic; somnul va fi asigurat, la nevoie, prin somnifere; viaţă regulată, reguli de igienă alimentară (ore fixe, 4—5 mese pe zi, masticaţie corectă).

Regimul alimentar are ca scop cruţarea mecanică şi chimică, echilibrarea mediului intestinal, echilibrarea stării de nutriţie. Dieta parcurge următoarele etape: hidrică; de corectare a fermentaţiei, putrefacţiei sau dispepsiei mixte; de stabilizare, în zigzag; de întreţinere.

Dieta hidrică, în faza de exacerbare (acută), se prescrie timp de 1—2 zile şi constă în ceaiuri calde, slab îndulcite (5%), de afine, coarne, supe de legume strecurate (morcovi).

Dieta contra fermentaţiei constă în: bulion de carne degresat, brînză de vaci, urdă, ouă fierte tari, carne slabă (rasol, perişoare, grătar), şuncă slabă, piftie, puţin unt; apoi supe cu amilacee (mucilaginoase), preparate cu tapioca, fulgi de ovăz, orez, griş,; se adaugă brînzeturi nefermentate, paste făinoase fine, bine fierte cu peltele de coarne, de gutui, pîine albă rece sau rumenită puţin, biscuiţi; după 10—14 zile, dacă scaunul este format, se adaugă legume moi (morcovi, carote, dovlecei, apoi cartofi, spanac), fin divizate, pregătite cu unt sau untdelemn, compoturi pasate. Se tinde apoi la un echilibru între proteine şi hidrocarbonate, cu uşoară predominanţă a proteinelor timp de 4—6 săptămîni.

Dieta contra putrefacţiei constă, timp de 1—3 zile, în dietă hidrică, apoi cu amilacee; se trece la dieta cu făinoase: pîine albă, biscuiţi, orez, griş, paste făinoase, peltele de gutui, coarne; după 2—3 zile se poate încerca cura cu mere rase sau coapte, sau cu cartofi fierţi, timp de 2—3 zile, apoi din nou se reia dieta cu făinoase, unt, iaurt, brînză de vaci; cînd scaunul s-a format, se adaugă brînzeturi nefermentate, carne fiartă sau la grătar, ouă tari, untdelemn, pireuri de legume şi compoturi pasate, sucuri de legume crude şi fructe; dieta mixtă, cu predominanţa hidrocarbonatelor, se menţine timp de 2—3 săptămîni.

În *faza de stabilizare* sau *consolidare* urmează o *dietă mixtă*, *de cruţare*, la nevoie în *zigzag*, după indicaţiile hîrtiei de turnesol cu care se apreciază practic pH-ul în scaun. Timp de 1—3 zile se alternează dieta contra fermentaţiei cu aceea contra putrefacţiei, dacă nu există încă un echilibru al mediului intestinal. Dacă scaunul este moale se suprimă, temporar, legumele şi compoturile.

Dieta de întreţinere este o dietă largă, mixtă, de *cruţare*, care se menţine timp de 6 luni—1 an sau mai mult, excluzîndu-se: celulozicele dure, crudităţile, unele fructe (nuci, alune, prune), condimentele (ardei iute, piper ş.a.), smîntîna, laptele dulce simplu, grăsimile topite, mîncarea grasă, alimentele prăjite, conservele, băuturile reci, alimentele alergizante. Dieta va fi individualizată după sensibilitatea bolnavului şi intensitatea tulburărilor intestinale şi generale.

Terapia etiologică vizează variatele cauze expuse. Contra germenilor patogeni, identificaţi prin coprocultură sau jejunocultură şi testaţi la antibiotice şi chimioterapice, se foloseşte terapia antiinfecţioasă; în faza de exacerbare se administrează sulfamidele grele, neresorbabile, în cure scurte de 5—7 zile: ftailsulilatiazol, 4—6 g/zi, la intervale egale, asociat cu streptomicină, 1 g/zi; la fel în colita de putrefacţie. Uneori, este necesar să administrăm antibiotice (cloromicetină, tetraciclină, neomicină, polimixină B sulfat sau furantoină), dar în doze moderate şi în cure de numai 4—5 zile. În faza de remisiune se prescriu cure scurte de dezinfectante intestinale (saprosan, mexaform).

Terapia antiparazitară se utilizează în lambliază, balantidioză, amibiază ş.a., iar *terapia neurosedativă*, în diareele neurogene, emoţionale.

Terapia endocrină constă în: antitiroidiene de sinteză, diiodtirozină, vitamină A şi neurosedative, în diareea de origine hipertiroidiană; corticosteroizi şi medicaţie antituberculoasă, în diareea din insuficienţa corticosuprarenală (boala Addison).

Se tratează toate afecţiunile organice care se asociază cu diareea, înlăturîndu-se diferitele cauze (toxice, medicamentoase etc.).

Terapia de substituţie se aplică în insuficienţele digestive: în diareea gastrogenă se administrează în timpul meselor acid clorhidric 5 g%, o linguriţă în puţină apă, uneori asociat cu pepsină (în achilie). Insuficienţa pancreatică externă se suplineşte cu trizim, 6—10 tablete/zi.

Medicaţia patogenă. Se modifică chimismul intestinal: în diareea de fermentaţie, carbonat de calciu, 10—30 g/zi, între mese; în diareea de putrefacţie, sulfamide, antibiotice, fermenţi lactici, cultură de bacili lactici; în diareea de fermentaţie complicată cu cea de putrefacţie: antiinfecţioase, lactat de calciu, 4—6 g/zi; în toate diareele cronice, doze mici (2—4 g/zi) de săruri de bismut, asociate cu caolin şi cărbune, alucol, pectine, făină de morcovi, peltele (de mere, gutui, coarne). Se reduce excitabilitatea şi reflectivitatea intestinală prin anticolinergice, antispasmodice, analgezice injectabile sau peroral. Se administrează antihistaminice de sinteză, clorură de calciu, acid ascorbic, procaină i.v. ş.a., cînd există o componentă alergică. Vitaminoterapia include, în raport cu carenţele, vitamina C, complexul B, PP, acid folic, B_{12}, vitaminele liposolubile. Anemia se tratează cu preparate de fier.

Terapia simptomatică constă în: antispasmodice asociate cu anticolinergice şi analgezice, codeină în formele severe, dureroase şi persistente; mai rar, tinctură de opiu asociată cu tinctură de beladonă.

Balneofizioterapia constă în: aplicaţii de căldură, băi calde, electroterapie sedativă.

DILATAŢIA ACUTĂ A STOMACULUI

Distensie bruscă cu atonie şi acumulare de lichide şi gaze în stomac, fără obstacol organic.

Etiopatogenie. Apare la 2—3 zile de la operaţii (abdominale), naştere, traumatisme, poliomielită, tifoidă, boli coronariene sau pulmonare acute. Atonia acută ar fi determinată printr-un mecanism reflex periferic inhibitor sau leziuni nervoase, pierdere de potasiu şi cloruri, posibil şi prin pensa mezenterică. Stomacul aton se destinde prin aerul înghiţit şi secreţiile gastrice şi duodenale (atonie duodenală asociată).

Simptome. Debut brusc sau progresiv cu: inapetenţă, greţuri, jenă epigastrică, tensiune, distensie, durere vagă, astenie, apatie: regurgitaţii şi vărsături mucobilioase sau sanguinolente; semne de deshidratare şi de dezechilibru electrolitic, stare de şoc.

Abdomenul superior este balonat, destins, timpanic, cu semne de clapotaj. Radiografia abdominală arată un stomac dilatat enorm, fără imagini hidroaerice (semn distinctiv faţă de ocluzia intestinală înaltă).

Tratament. *Profilaxia* cuprinde: pregătire preoperatorie, bilanţ electrolitic, supravegherea anesteziei, moderaţie în manipularea viscerală peroperatorie, iar postoperator: bilanţ electrolitic, intubaţie gastrică cu aspiraţie continuă.

Tratamentul curativ constă în: aspiraţie gastrică continuă, prin sondă, cît mai precoce posibil. Se recomandă, uneori, poziţie genupectorală pentru înlăturarea stazei duodenale. Se corectează tulburările hidroelectrolitice prin soluţii clorurosodice şi glucozate izotonice, soluţie clorurosodică hipertonică (10%), clorură de potasiu în soluţie injectabilă (sub bilanţ electrolitic şi ECG); vitamine din grupul B (B_1, B_6) şi C injectabile. Unii recomandă neoeserin, miostin (parasimpaticomimetice), extract de retrohipofiză sau stricnină parenteral.

Tratamentul chirurgical (gastrostomie) se aplică numai cînd nu se poate introduce tubul intragastric sau în caz de eşec al tratamentului medical.

Mortalitatea, altădată mare (65%), este în prezent neînsemnată.

DISKINEZIILE BILIARE

Tulburări funcţionale motorii ale căilor biliare extrahepatice, cu leziuni organice minime.

Diskineziile biliare pure sînt relativ frecvente, mai ales la femei de vîrstă tînără şi mijlocie.

Etiopatogenie. Etiologia este plurifactorială.

Factori endogeni: constituţionali-ereditari, tipurile corticale slabe sau excitabile; nevroză astenică anxioasă, depresivă sau mixtă; amfotonii sau distonii vegetative; disfuncţii endocrine: ovariene (în legătură cu faza premenstruală, sarcina, menopauza ş.a.), tiroidiene, hipofizosuprarenale; migrenă; anomalii congenitale sau leziuni morfologice minime ale zonelor infundibulocistice şi vatero-oddiene, afecţiuni gastrointestinale (aclorhidrie, gastrite, duodenite, apendicită, enterocolite, ulcer gastroduodenal, pancreatită), afecţiuni ginecologice; colecistectomie.

Factori exogeni: traume psihice, emoţii negative, suprasolicitări nervoase, stări conflictuale; factori alimentari: mese copioase, neregulate, grăsimi şi alimente prăjite; abuz de alcool, de tutun.

Ca mecanism se incrimină asinergismul funcţional dintre activitatea motorie a veziculei şi jocul sfincterelor, în special al sfincterului Oddi, în funcţie de dezechilibrul sistemului colecistokinină-anticolecistokinină, ca mecanism hormonal principal, şi de dezechilibrul neurovegetativ şi neuroendocrin. Existenţa unor leziuni organice minime la nivelul căilor biliare, ca şi reflexele visceroviscerale cu punct de plecare abdominopelvian explică mecanismul diskineziilor biliare secundare.

Clasificare. Diskineziile biliare se clasifică pe baza criteriilor clinice şi funcţionale în: 1) *diskinezii hipotone-hipokinetice*: a) atonia-hipotonia veziculară; b) hipotonia sfincterului Oddi; 2) *diskinezii hiperkinetice-hipertone*: a) hiperkinezia şi hipertonia veziculară; b) hipertonia sfincterului cistic (Lütkens); c) hipertonia sfincterului Oddi; 3) diskinezii asociate.

COLECISTATONIA ŞI HIPOTONIA VEZICULARĂ. Absenţa sau scăderea activităţii motorii veziculare, cu dilatarea veziculei biliare.

Simptome: dureri moderate, intermitente sau continue, localizate în hipocondrul drept, asociate cu tulburări dispeptice gastroduodenale şi flatulenţă; deseori manifestări nevrotice, migrenă; colecistografia arată o veziculă mare, alungită, acontractilă sau cu evacuare redusă.

Tratament. *Măsuri igieno-dietetice.* Exerciţii fizice, gimnastică, plimbări, pentru evitarea sedentarismului şi întărirea peretelui abdominal. Gimnastica respiratorie, combinată cu mişcări ale membrelor inferioare sau ale trunchiului favorizează evacuarea bilei.

Alimentaţia. Dieta va fi largă, mixtă, cu suficiente proteine şi vitamine şi multe lipide, pentru efectul lor colecistokinetic. Dieta va conţine, după toleranţă, ulei, ouă moi, lapte, unt, smîntînă, ciocolată. Se adaugă carnea, mai ales friptă la grătar, brînzeturile, legume moi sub formă de pireuri şi soteuri, fructe bine coapte, sucuri de legume crude şi de fructe, pentru aportul lor în vitamine, săruri de potasiu şi celuloză digestibilă. Mesele trebuie să fie frecvente, la ore fixe. Decubitul postprandial timp de o oră este indicat, mai ales cînd se asociază ptoza viscerală (atonie gastrică, coloptoză). În acest timp se recomandă ceaiuri calde de muşeţel, boldo, mentă, anghinare, rosmarin, pentru efectul lor coleretic şi colecistokinetic.

Tratamentul medicamentos. Se utilizează medicamente care au o acţiune colecistokinetică şi de creştere a tonusului musculaturii veziculei: peptocolin, 1—2 linguriţe dizolvate în 150—200 ml apă, sau soluţie Bourget, cu 30—60 de minute înaintea meselor principale, bolnavul stînd în decubit lateral drept; sulfatul de magneziu, 1—2 g, sau clorura (citrat) de potasiu, 1—2 g, se adaugă la peptocolin sau boldocolin; se folosesc cure alternative de 10—15 zile. Sorbitolul, 2—3 pachete de 5 g/zi, înaintea meselor, este indicat în coexistenţa constipaţiei atone: stimulează secreţia de colecistokinină şi peristaltismul intestinal. Se poate folosi şi sulfatul de eserină 0,05 mg×3/zi, înainte de mese, asociat cu 1—2 g de citrat de potasiu.

Tubajele duodenale, efectuate la 2 zile, dimineaţa, în serii de 10—15, cu introducerea a 30 ml untdelemn sau a soluţiei de sulfat de magneziu 30 g% (la care se asociază extract de hipofiză posterioară, 1 fiolă i.m., dacă nu există contraindicaţii), permit drenajul vezicular şi reeducarea motorie a veziculei prin formarea unui reflex condiţionat.

Stricnina 1—2 mg/zi, asociată cu vitamina B_1 100 mg i.m., se prescrie în serii de cîte 10 zile. Bolnavii cu denutriţie beneficiază de anabolizante (clortestosteron, naposim, madiol).

Acidul clorhidric 10—15 picături din soluţia 5 g%, în 50 ml apă, înainte de mese, este indicat în anaclorhidrie. Contra meteorismului sînt indicate absorbante (caolin, carbonat de bismut, cărbune), între mese.

Neurosedativele, tranchilizantele, somniferele sînt indicate la nevropaţi. Se corectează tulburările endocrine.

Tratamentul balneocrenoclimatic şi fizical. Se recomandă ape minerale cu acţiune colecistokinetică şi colagogă: Slănicul Moldovei, Olăneşti, Sîngeorz, Zizin, Călimăneşti (izvorul 8), Malnaş, Bodoc; hidroterapie, masaj, curenţi diadinamici sau faradici pe regiunea hipocondrului drept; cură de aer în climat subalpin.

Tratamentul chirurgical trebuie evitat pe cît este posibil, deşi a fost propusă splanhnicectomia dreaptă.

Tratamentul hipotoniei şi hipokineziei veziculare, secundare unor procese inflamatorii oddiene, duodenale şi colecistice, constă în administrarea de antibiotice *per os*: tetraciclină, cloramfenicol, în doză de 1,5—2 g/zi, sau streptomicină 0,5 g de 2 ori/zi, sau ampicilină, 250 g × 3/zi, 5—6 zile, sau se fac instilaţii duodenale cu streptomicină 1 g/zi, timp de 8—10 zile.

Se administrează soluţii Bourget, în asociere cu o soluţie cu procaină, analgezină, codeină, înainte de mesele principale.

Infiltraţiile paravertebrale efectuate cu 30—50 ml soluţie xilină 0,5%, la nivelul T_{12} —L_1, la 2—3 zile, de 5—6 ori, permit restabilirea durabilă a activităţii reflexe a veziculei.

HIPOTONIA SFINCTERULUI ODDI. Diminuarea tonusului musculaturii sfincteriene oddiene.

Se observă la indivizii în vîrstă şi, mai ales, la colecistectomizaţi. Insuficienţa sfincterului oddian suprimă eliminarea ritmică a bilei, scurgerea acesteia fiind continuă, mai ales la colecistectomizaţi. Infecţiile ascendente ale căilor biliare şi pancreatice sînt frecvente.

Simptome: stări febrile, precedate sau nu de frison, asociate cu tulburări dispeptice, mai frecvent de tip hipostenic, uneori cu anaclorhidrie, ceea ce favorizează dezvoltarea florei microbiene duodenale. Diareea este un simptom constant, mai ales la colecistectomizaţi, fiind, în formele severe, refractară la tratament. Gastroduodenita asociată, enterocolita şi angiocolitele (complicaţii) pun uneori probleme dificile de tratament. Starea de denutriţie şi manifestările nevrotice, mai ales de tip depresiv, complică şi mai mult tratamentul. Radiologic, substanţa baritată poate pătrunde în ampula Vater.

Tratament. Alimentaţia constă în: dietă mixtă, de cruţare, hipercalorică (la denutriţi), cu multe brînzeturi, carne, ouă (albuş), hidrocarbonate, după toleranţă, grăsimi netopite, după toleranţă, mai reduse în prezenţa diareei cronice, prezente la fiecare masă; laptele, dacă este tolerat, cu adaosuri de cereale, făinoase; legume verzi, moi, după toleranţă, sub formă de piureuri şi soteuri; sucuri de legume crude şi fructe, compoturi, prăjituri de casă. Mese fracţionate, frecvente (5—6/zi). Se va combate, prin dietă, diareea de fermentaţie; mai rar, de putrefacţie.

La bolnavii necolecistectomizaţi, *medicaţia* este în general asemănătoare cu aceea din colecistatonie. Diferă, în parte, la bolnavii colecistectomizaţi. Se recomandă ceaiuri multe, cu acţiune colagogă, coleretică, pentru drenajul biliar intern sau pentru evitarea infecţiei căilor biliare. Se folosesc, în serii repetate, *coleretice* şi *colagoge*, în doze moderate, mai mult în scop de drenaj biliar, greu suportat de cei cu diaree cronică: soluţie Bourget cu salicilat de sodiu şi sulfat de magneziu, boldocolin, colebil sau fiobilin. Anabolizantele sînt utile la denutriţi. Se mai administrează vitamine din grupul B (B_1, B_6, B_{12}), acid ascorbic, polivitamine. Anticolinergicele sînt contraindicate. Sărurile de potasiu pot fi utile. Carbonatul de calciu (15—30 g/zi) poate fi util mai ales în diareea tenace, de grăsimi sau fermentaţie, ca şi dozele mici de săruri de bismut (sub 4 g/zi). La anaclorhidrici, acidul clorhidric este foarte util. Apele minerale se vor prescrie în raport cu starea acidităţii gastrice şi absenţa diareei.

HIPERTONIA ŞI HIPERKINEZIA VEZICULARĂ. Creşterea activităţii contractile şi a tonusului veziculei biliare.

Simptome. Pot evolua asimptomatic sau cu dureri vagi, moderate sau mai intense, de scurtă durată, localizate în hipocondrul drept, observate mai ales la tineri, cu manifestări nevrotice generale sau/şi digestive asociate, de tip diskinetic, iar la femei şi cu hiperfoliculinism. Hipertonia veziculară se manifestă mai zgomotos, prin dureri accentuate de tip distensiv, de sfîşiere, prin stază hipertonă, şi de tip colicativ, prin hipercontractilitate în faţa obstacolului infundibulocistic şi coledocian terminal. Colica are caractere tipice, este mai prelungită, iar vărsăturile biliare nu uşurează bolnavul. Survine postprandial, în crize paroxistice sau la multe ore de la ultima masă, în special noaptea, sugerînd un obstacol prin calcul. Colecistografia arată o veziculă hiperexcitabilă, hiperkinetică, cu evacuare mai rapidă, sau o veziculă rotundă, sau ovoidală cu evacuare redusă, sau o veziculă exclusă.

Tratament. *Dieta* va fi de cruţare şi de repaus secretor şi excretor hepatobiliar. În perioada crizelor dureroase se va permite o dietă hidro-lacto-făinos-vegetariană, inclusiv fructe; ceaiuri carminative, călduţe. În continuare, dieta va fi mixtă, hipolipidică, ca în colecistita cronică, interzicîndu-se alimentele excitante şi iritante: prăjelile, inclusiv rîntaşurile, condimentele iritante, mîncarea grasă, maioneza, lichidele reci, îngheţata, băuturile alcoolice, prea multe crudităţi.

Repausul la pat va fi păstrat în timpul crizelor şi postprandial, cu aplicaţii calde pe hipocondrul drept.

Tratamentul medicamentos urmăreşte sedarea bolnavului şi calmarea durerilor. Medicaţia de echilibrare cortico-vegetativă comportă neurosedative şi tranchilizante (bromoval, extraveral, napoton, diazepam, meprobamat, pasinal, nervocalm sau librium, valium, helenium), în doze moderate şi asociate cu antispasmodice, anticolinergice. Medicaţia vegetativă depresivă include atropina asociată cu bromură de calciu sau xilină 1% i.v. în timpul crizei dureroase; sau papaverină asociată cu atropină, sau scobutil, la care se asociază şi un analgezic — algocalmin. În crize mai intense şi mai prelungite, se administrează clorpromazina (plegomazin, clordelazin), 25 mg i.m., care scade tonusul căilor biliare. În crize mai uşoare sau pentru întreţinere se administrează preparate tipizate cu bază de alcaloizi totali de beladonă: foladon, 0,25 mg, 2—3 tablete/zi, sau fobenal (asociere de foladon şi fenobarbital), sau atropină cu papaverină (lizadon). Pot fi folosite şi anticolinergicele de sinteză: antrenil, probantin (neopepulsan), helkamon, scobutil sub formă de tablete, 2—3/zi, în cure de 10—15 zile, pînă la obţinerea unei normo- sau hipoamfotonii vegetative şi ameliorarea stării nevrotice. În amfotonia cu predominanţă simpatică este de preferat bergonalul (asociere de fobenal cu 0,3 mg alcaloizi din *Secale cornutum*), 2—3 tablete/zi. Componenta alergică eventuală se va corecta cu antihistaminice: feniramină (nilfan), 2 tablete/zi, iar seara, 1 tabletă romergan. Progesteronul singur sau asociat cu testosteron (testolutan), 3—4 fiole, cîte una la 2—3 zile, în partea a doua a ciclului menstrual, pot calma, la femeile hiperfoliculinemice, crizele dureroase, prin blocarea secreţiei de foliculină.

Cînd hiperdiskinezia căilor biliare este secundară unor procese inflamatorii infundibulocistice sau duodenocoledociene şi sfincteriene, se administrează o terapie cu antibiotice: penicilină 800 000—1 600 000 u., asociată cu streptomicină 1 g/zi, timp de 6—7 zile, sau antibioticul indicat de antibiogramă, în condiţia unei biliculturi pozitive. Dacă starea hepatică permite, o cură scurtă (6—8 zile) cu antiinflamatorii este utilă: butazolidin, 2 tablete/zi, în asociere cu vitamină C sau aspirină, 3—4 tablete/zi, timp de 7—10 zile.

Vărsăturile sînt combătute cu clordelazină sau emetiral, 2—3 tablete/zi sau supozitoare. Cînd se asociază o colopatie funcţională, cu meteorism evident, sărurile de bismut în asociere cu caolin, carbonat de calciu şi magneziu, cărbune, luate între mese, sînt necesare.

Tratamentul hidromineral şi fizic constă în: căldură, unde scurte, diatermie, curenţi diadinamici pe hipocondrul drept, băi calde generale; într-o fază de liniştire sînt indicate ape minerale de Sîngeorz (izvorul „Hebe"), Vîlcele, Malnaş, Bodoc, Lipova, Olăneşti, Călimăneşti, Victoria.

Tratament chirurgical. Cînd suferinţa nu răspunde la tratamentul medical şi este cauzată de leziuni degenerative, malformative şi inflamatorii ale zonei infundibulocistice, se propune colicistectomia, cu rezultate bune.

HIPERTONIA SIFNCTERULUI CISTIC LÜTKENS. Diskinezie hipertonă sau spasm al sfincterului Lütkens sau al zonei colecistice, datorită unor cauze locale malformative (anomalii ale valvulelor), degenerative-scleroatrofice, leziuni minime inflamatorii sau de cauză neurogenă, neuroendocrină sau alergică (rară).

Simptome: dureri de tip distensiv, prelungite, cu sediu în hipocondrul drept, cu crize paroxistice în momentele de hiperkinezie veziculară, la trecerea bilei. Într-o fază de epuizare se instalează hipotonia şi hipokinezia veziculară, cu predominanţa durerilor de tip distensiv vezicular şi de hipertonie cistică.

Tratament. *Dietă* lacto-făinoasă şi vegetariană în perioada crizelor frecvente, apoi o dietă hipocoleretică, hipocolagogă şi hipocolecistokinetică, cu reducerea maximă a lipidelor, cu creşterea cantităţii de hidrocarbonate şi de proteine (carne slabă, fiartă, brînzeturi slabe); aplicaţii calde pe hipocondrul drept şi ceaiuri calde după mese.

În timpul crizelor se administrează: nitrit de amil, trinitrină sau aminofilină; antispastice cu atropină, beladonă, scopolamină şi papaverină (lizadon, scobutil), asociate cu analgezice (algocalmin, analgezină, codeină). Soluţii alcaline tip Bourget, asociate cu o poţiune cu procaină, beladonă, antipirină şi codeină, pe perioade de 10—15 zile, sînt eficiente. Se adaugă o medicaţie tranchilizantă şi neurosedativă ca în hipertonia şi hiperkinezia veziculară. Existenţa unei stări infecţioase-inflamatorii impune un tratament cu antibiotice şi antiinflamatorii.

Suferinţa este atenuată de tratamentul medical, dar în multe cazuri rezolvarea definitivă o aduce intervenţia chirurgicală: colecistectomia.

HIPERTONIA CANALULUI CISTIC. Spasmul canalului cistic apare pe fondul unei cistite discrete,asociată cu dezechilibru corticovegetativ şi neuroendocrin; mecanismul digestiv reflex este frecvent.

Simptome: crize dureroase scurte care cedează la nitrit de amil; colecistografia nu vizualizează canalul cistic sau acesta apare spastic, după nitritul de amil.

Tratament. În criză, nitritul de amil este eficient. Aminofilina, singură sau asociată cu atropină 0,5 mg, calmează bolnavul. Aplicaţiile de căldură, infiltraţiile cu xilină 1% s.c. în zona dureroasă sînt utile. Terapia antispastică, analgezică, neurosedativă se administrează ca în celelalte hipertonii ale căilor biliare. Terapia antiinflamatorie şi, eventual, antiinfecţioasă dă rezultate bune. Terapia nu diferă de aceea din hipertonia sfincterului Lütkens, cu care se asociază frecvent, dar rezultatele tratamentului medical sînt satisfăcătoare.

HIPERTONIA SFINCTERULUI ODDI. Creşterea tonusului musculaturii sfincteriene oddiene este frecventă, fie izolată, fie în asociere cu diskinezii ale veziculei biliare şi canalului cistic.

Simptome: poate evolua asimptomatic, alteori cu dureri de tip distensiv coledocian, cu localizare epigastrică şi în hipocondrul drept prin distensie veziculară, stază hipertonă şi hiperkinezie veziculară; sau prin febră şi icter — angiocolită; icterul prin obstrucţie spastică prelungită este rar, mai ales la colecistectomizaţi. Radiologic, se constată o diskinezie de tip hiperton-hiperkinetic sau de tip hipoton, cu zone spastice sau/şi unde antiperistaltice.

Tratament. *Alimentaţia* va fi ca în hipertonia veziculei biliare.

Medicaţia etiologică va combate infecţia, influenţele nocive corticovegetative şi neuroendocrine, afecţiunile digestive. Terapia neurosedativă şi tranchilizantă este necesară în stările nevrotice, de iritabilitate nervoasă. Se va corecta hiperfoliculinismul. Stările spasmolitice se vor trata cu săruri de calciu, asociate cu vitamină D. Este necesară terapia antispasmodică şi anticolinergică, analogă terapiei hipertoniilor biliare. Factorul infecţios — duodenocolecistic sau angiocolitic — se combate cu antibiotice (penicilină, streptomicină) pe cale parenterală sau endoduodenală prin tubaj; alte antibiotice se prescriu numai pe baza antibiogramei din bilicultura pozitivă: cloramfenicol şi tetracicline, în doze moderate, 1,5—1 g/zi, timp de 5—7 zile. Lambliaza duodenojejunală se va trata cu antimalarice: mepacrin, intraduodenal sau *per os*.

Medicaţia patogenică va combate procesele inflamatorii duodenocoledociene şi reflexele locale. Rezultatele bune se obţin cu tubaje duodenale, la 2—3 zile, urmate de spălături duodenale cu soluţie clorurosodică izotonică, soluţii alcaline, antibiotice, intraduodenal; instilarea de xilină sau procaină 1%, 10—20 ml, permite deschiderea sfincterului oddian şi drenajul biliar prelungit. Pe cale orală se obţin bune rezultate prin administrarea, de preferat concomitentă, înainte de mese, a soluţiei Bourget şi a poţiunii cu procaină, beladonă, antipirină şi codeină.

Tratamentul hidromineral se va prescrie într-o fază de linişte, cu aceleaşi ape minerale prescrise bolnavilor cu hipertonii ale căilor biliare.

Tratamentul chirurgical este indicat numai în leziunile ireversibile, cicatriceale, obstructive ale zonei vatero-oddiene. Se practică, în raport cu starea locală, sfincterectomia, sfincterotomia transduodenală, anastomoze biliodigestive (coledocoduodenale, colecistogastrice), colecistotomie cu dilatarea coledocului inferior.

Profilaxia diskineziilor biliare include măsuri de combatere a factorilor cauzali endogeni generali — stări nevrotice, dezechilibre corticoneurovegetative, disfuncţii endocrine — şi a factorilor endogeni locali — procese inflamatorii ale căilor biliare, gastroduodenale şi intestinale. Evitarea factorilor psihotraumatici, alimentaţia raţională, evitarea alimentelor prăjite, a alimentelor iritante şi excitante, a abuzului de băuturi alcoolice şi a tutunului.

Prin tratarea corectă a tuturor diskineziilor se evită apariţia unor afecţiuni organice ale căilor biliare, datorite stazei şi infecţiei.

DISKINEZIILE ESOFAGIENE

Tulburări motorii de tip hiperton, hipoton sau asociate ale esofagului.

Etiologie: nevroză anxioasă sau isterică, amfotonii vegetative cu predominanţă vagală, tulburări reflexe (hernie hiatală, ulcere gastroduodenale, stomac „în cascadă", afecţiuni hepatobiliare, boli coronariene), abuz de tutun.

Simptome: dureri presternale, uneori cu iradieri posterioare, capricioase, fugace sau persistente, izolate sau asociate cu disfagie, declanşate de stări anxioase, emoţii. Radiologic, se constată spasme localizate la nivelul esofagului toracic şi cardiei, mai rar difuze, cu aspect de şirag de mărgele (spasme alternînd cu zone dilatate, hipotone); alteori, spasme sau hipotonii globale. Înregistrările electromanometrice sînt utile.

Tratament. Se suprimă tutunul, se interzic excesul de cafea, condimentele, lichidele calde sau reci. Se administrează neuro-sedative: bromoval, extraveral, pasinal; neuroleptice: clordelazină; tranchilizante: napoton, meprobamat. Se asociază antispasmodice: scobutil, lizadon ş. a. În cazurile mai severe se prescrie bromură sau gluconat de calciu, 10 ml i. v., în asociere cu sulfat de atropină, 0,5 mg sau clorură de calciu 10%, 10 ml în asociere cu xilină (procaină) 1%, 5—10 ml i. v. Se administrează anticolinergice de sinteză: neopepulsan, probantin, antrenil, ulcomplex sau modificatoare ale comportamentului digestiv: metoclopramidă (primperan) 5—10 mg de 3 ori pe zi (comprimate sau sirop). Se face psihoterapie şi tratamentul factorilor cauzali.

DIVERTICULII COLONULUI

Dilataţii ampulare ale peretelui colonului, frecvente după 50 de ani şi avînd predominanţă masculină. Inflamaţia lor secundară, diverticulita, este întîlnită în 12—27% din cazuri.

Simptome: diverticulii sînt asimptomatici; diverticulita se manifestă prin: dureri, flatulenţă, constipaţie, rar diaree; uneori accese dureroase cu febră, greţuri, vărsături (suprainfecţie, peridiverticulită).

Tratament: În diverticulita acută sau subacută se recomandă repaus la pat, pungă cu gheaţă, dietă hidrică, soluţii clorurosodice în perfuzii, antibioterapie masivă: asociere de penicilină şi streptomicină sau cloramfenicol, tetraciclină, colimicină; sau sulfamide: talazol, salazopirină, 8-12 g/zi; antispasmodice şi analgezice. Sînt contraindicate: morfina, clismele şi purgativele. Dieta se îmbogăţeşte progresiv: amilacee, paste făinoase, carne fiartă, brînzeturi, legume fierte, compoturi, iaurt; crudităţile se interzic. Constipaţia se combate cu ulei de parafină. Diverticuloza nu necesită un tratament special, ci numai o dietă cu celuloză fină, evitarea crudităţilor şi leguminoaselor şi ulei de parafină (seminţele de in sînt contraindicate).

Tratamentul chirurgical are indicaţie în cazuri de fistule, abcese, perforaţii, obstrucţii, hemoragii masive nerezolvate medical.

Profilaxie: dietă contra constipaţiei şi medicaţie contra flatulenţei şi constipaţiei (săruri de bismut, oxid de magneziu, caolin, cărbune, ulei de parafină).

DIVERTICULII DUODENALI

Dilataţii ampulare, congenitale sau cîştigate, ale peretelui duodenal, avînd o frecvenţă maximă după 45 de ani şi interesînd ambele sexe.

Simptome: diverticuloza evoluează asimptomatic. Diverticulita (10—20%) provoacă simptome asemănătoare cu cele din ulceraţia diverticulară — dureri pseudoulceroase — sau cu cele din duodenită — simptome biliare, constînd în colici, dureri, icter, prin compresiunea căilor biliare —, simptome pseudopancreatice — dureri epigastrice, cu iradiere spre stînga.

Complicaţii: ulceraţie, hemoragii, supuraţie, perforaţie, fistule duodenocolice şi duodenobiliare, peridiverticulită; obstrucţia canalelor pancreatice şi biliare (rară).

Tratament. *Tratamentul medical.* În faza acută se va păstra repaus la pat; *dieta*, în faza dureroasă şi febrilă, va fi ca în faza acută a ulcerului duodenal sau a duodenitei: hidrică-zaharată şi lactată, cu făinoase; apoi, progresiv, pireuri de legume, brînzeturi, unt, ouă moi, carne fiartă, compoturi. În faza de acalmie, dietă de cruţare: mese mici şi frecvente; se elimină legumele dure (castraveţi, ridichi, gulii, varză), leguminoasele, condimentele iritante, băuturile alcoolice, alimentele prăjite. În diverticulita cu hipoaciditate, dieta corespunde celei din duodenita cronică cu hipoaciditate. Drenajul postural postprandial evită staza diverticulară.

Medicaţia va fi prescrisă ca în ulcerul duodenal (anticolinergice, antispasmodice, anabolizante, antiacide) sau ca în duodenita cronică. În faza acută, febrilă, dureroasă, se administrează antibiotice (cloromicetină, tetraciclină, eritromicină, streptomicină), pe cale perorală sau parenteral, pentru combaterea infecţiei şi evitarea supuraţiei.

Tratamentul chirurgical are indicaţii rare (2—5%), în complicaţii; excizia sacului este operaţia electivă.

Profilaxia îşi propune să prevină recrudescenţele inflamatorii şi complicaţiile. Baza ei o reprezintă măsurile igienodietetice şi o medicaţie intermitentă, ca în ulcerul gastroduodenal şi duodenită. Se vor evita eforturile mari.

DIVERTICULII ESOFAGULUI

Hernii ale mucoasei esofagiene printr-o zonă de slabă rezistenţă a musculaturii.

Etiologie. Există două tipuri: a) diverticulul faringoesofagian posterior (Zenker) sau de pulsiune, care se dezvoltă la nivelul hipofaringelui, în regiunea cervicală, sub influenţa creşterii presiunii intrafaringiene în momentul deglutiţiei bolului alimentar; mai frecvent la bărbaţi, după vîrsta de 50 de ani; b) diverticulii esofagului toracic sau de tracţiune (tracţiune-pulsiune) apar prin tracţiunea unor aderenţe între esofag şi organele vecine (ganglionii mediastinali) sau/şi prin pulsiune, fiind situaţi la nivelul triunghiului interaorticobronşic, epibronşic, epifrenic.

Simptome. a) *Diverticulul de pulsiune* se manifestă prin disfagie, regurgitaţii, halenă fetidă, sialoree; deglutiţia şi regurgitaţiile sînt favorizate de anumite poziţii ale gîtului şi capului. În cazurile de diverticul mare, apar fenomene de compresiune, cu accese de dispnee, disfonie şi disfagie de tip esofagian (compresiune pe trahee şi esofag). b) *Diverticulii de tracţiune* sînt asimptomatici sau cu simptome discrete de disfagie şi dureri retrosternale corespunzătoare topografiei.

Tratament. Dietă neiritantă, manevre poziţionale pentru golirea pungii diverticulare, evitarea tahifagiei. După fiecare masă se recomandă un pahar de ceai sau apă alcalină. Între mese, alcaline, pentru neutralizarea acidităţii gastrice, dacă este crescută şi refluează în esofag. Diverticulul de pulsiune se operează (rezecţie); cei toracici, numai în caz de complicaţii.

DIVERTICULII JEJUNOILEALI

Dilataţii ampulare ale peretelui jejunului sau ileonului, avînd o incidenţă foarte rară (între 0,1 și 1,3%); pot fi izolaţi sau multipli, situaţi pe linia mezenterică; sînt mai frecvenţi pe jejunul superior, mai rari pe ileon. Predomină la bărbaţi, după 50 de ani.

Simptome: diverticuloza evoluează asimptomatic sau cu fenomene dispeptice de tip flatulent, dureri abdominale vagi, borborigme. Diverticulita se manifestă prin constipaţie sau diaree, uneori dureri abdominale, greţuri, vărsături, febră. Tulburări de absorbţie a fierului și vitaminei B_{12} duc la anemie hipocromă sau hipercromă macrocitară-megaloblastică, uneori asociată cu steatoree. Staza și infecţia microbiană a pungilor diverticulare au un rol în aceste tulburări.

Complicaţii: denutriţie, peridiverticulită cu stenoză incompletă, hemoragii, fistule și perforaţie, aderenţe, volvulus intestinal.

Tratament. *Tratament medical.* Dietă ca în enterita cronică. Infecţia și anemia hipercromă cedează la terapia antiinfecţioasă cu antibiotice cu spectru larg de acţiune (cloromicetină, tetraciclină — 1,5—2 g/zi, 5—7 zile) sau la terapia cu vitamină B_{12} (50 — 200γ/zi, apoi la 10—14 zile). În diverticulită se pot administra și sulfamide (ftalilsulfatiazol). Anemia hipocromă se corectează prin preparate de fier (tonofer). Se corectează denutriţia prin dietă hiperprotidică, hidrolizate de proteine, transfuzii de sînge, plasmă, anabolizante (steroizi), complex vitaminic B, vitamine liposolubile (A,D,K), calciu.

Tratament chirurgical. Se operează numai cazurile complicate. Rezecţia unor segmente intestinale cu diverticulite cronice, cu sindrom de ansă oarbă a dus, prin suprimarea stazei și a infecţiei, la dispariţia anemiei hipercrome macrocitare.

Profilaxie. Prin dietă și cure repetate de antibiotice se previn recidivele inflamatorii acute, sindromul infecţios, carenţele și denutriţia, iar în parte și complicaţiile.

DIVERTICULUL MECKEL

Rest congenital al canalului omfalomezenteric, situat pe ileon la 30—60 cm de cec.

Simptome: diverticulita sau ulcerul pot provoca dureri care se confundă cu apendicita. Multe cazuri evoluează asimptomatic. Hemoragiile repetate asociate cu dureri în fosa iliacă dreaptă sînt sugestive pentru diverticulită sau ulcer diverticular Meckel. Perforaţia, ocluzia sînt complicaţii posibile.

Tratamentul este *chirurgical* cînd există complicaţii. Se descoperă incidental, la laparotomie, în 50% din cazuri. *Tratamentul medical* este de temporizare: antibiotice, sulfamide, anticolinergice, pansamente cu săruri de bismut, caolin, carbonat de calciu, antispasmodice, analgezice.

DIVERTICULII STOMACULUI

Afecţiune rară, congenitală sau cîștigată, caracterizată prin prezenţa de dilataţii unice sau multiple, ampulare ale peretelui stomacului. Diverticulii congenitali sînt mici și răspîndiţi oriunde pe stomac, mai frecvent pe mica curbură. Cei cîștigaţi (falși) se dezvoltă juxtacardial și sînt de pulsiune sau de tracţiune; apar mai rar în zona pilorului.

Simptome: sînt asimptomatici, fiind descoperiţi radiologic. Cînd se complică (diverticulită, ulceraţie, hemoragie), se manifestă cu simptome dispeptice, vărsături, simptomatologie ulceroasă; hemoragia este posibilă, iar perforaţia excepţională.

Tratament. Dieta este de cruţare, ca în boala ulceroasă. *Medicaţia* constă în: alcaline, pansamente cu săruri de bismut, anticolinergice (beladonă), neurosedative. Poziţia posturală de drenaj este utilă pentru evitarea stazei în diverticulii voluminoşi.

Tratamentul chirurgical este indicat numai cînd apar complicaţii.

Se practică excizia diverticulului sau rezecţia gastrică, dacă diverticulul este secundar (ulcer sau cancer).

DUODENITA ACUTĂ

Inflamaţie acută a duodenului, excepţională ca afecţiune autonomă, obişnuit asociată cu gastrita sau gastroenterita acută.

Etiologia este, în general, plurifactorială: toxiinfecţii alimentare, infecţii virotice (gripă, hepatită epidemică), infestare masivă cu lamblii, intoxicaţii exogene (arsen, fosfor, mercur) şi endogene (uree).

Simptome: greţuri, vărsături alimentare, apoi bilioase, greutate şi dureri epigastrice, periombilicale, febră; astenie, cefalee, ameţeli, transpiraţii reci, tahicardie, hipotensiune arterială; vărsăturile pot deveni incoercibile; uneori diaree; alcaloză, cloropenie, hipernatremie, hipopotasemie, crampe musculare, semne spasmofilitice sau tetanice, cianoză, colaps periferic, în formele grave.

Tratament. *Repaus* la pat timp de 1—3 săptămîni. *Dietă* hidrică, 24—48 de ore: ceai, apă zaharată cu lămîie, supă de legume — reci; apoi dietă cu amilacee şi făinoase; brînzeturi proaspete, slabe (de vacă, urdă, caş), piureuri de legume, cu puţine grăsimi (untdelemn, unt), iaurt, compoturi, lapte cu cereale şi făinoase; după revenirea apetitului şi curăţirea limbii: carne slabă, fiartă, grătar, ouă fierte, moi; prăjituri de casă. Dieta de cruţare va fi menţinută 45 de zile, interzicîndu-se alimentele prăjite, condimentele iritante, băuturile alcoolice, mîncarea grasă, legumele dure, alimentele intolerante (alergizante).

Medicaţia constă în: spălături gastrice cu apă alcalină sau ser fiziologic, eventual pe sondă duodenală, lăsată pe loc, dacă este tolerată. În intoxicaţiile alimentare, se adaugă un purgativ salin, iar în intoxicaţiile cu metale grele, B.A.L., dimercaprol sau edetamin. Se administrează antibiotice pentru combaterea infecţiei sau mepacrin (acrihină), 3 comprimate/zi (0,30 g), timp de 5 zile, sau pe sondă duodenală (0,60—0,80 g într-o singură instilare). Peroral se administrează soluţie Bourget modificată (clorură de sodiu 2 g, citrat de sodiu 2 g, bicarbonat de sodiu 6 g, sulfat de sodiu 2 g), un pachet la un litru de apă, 3 pahare pe zi, înainte de mese, pentru combaterea inflamaţiei acute. Se adaugă la soluţia alcalină cîte o linguriţă din poţiunea următoare: *Rp. Procaină 1,50g, Extract de beladonă 0,20 g, Analgezină 2 g, Apă distilată 100 ml*, pentru reducerea excitabilităţii interoceptive şi a tulburărilor diskinetice duodenale (sau injecţii cu scobutil, papaverină, atropină, sau supozitoare cu lizadon). Medicaţia patogenică poate fi administrată 20—30 de zile. Antihistaminice de sinteză (feniramin, nilfan, romergan) sînt prescrise dacă intervine o componentă alergică.

În formele severe, se combate dezechilibrul hidroelectrolitic (ionogramă) cu soluţii clorurate şi glucozate; eventual, clorură de potasiu peroral. La aceste soluţii se pot adăuga procaină (xilină) şi atropină sau vasopresoare majore (norartrinal, araminol, hipertensină) cînd există un colaps periferic; eventual, corticosteroizi (hemisuccinat de hidrocortizon), acid ascorbic 500—1 000 mg şi A.D.C. pentru combaterea fenomenelor de insuficienţă suprarenală. Greaţa şi vărsăturile vor fi calmate cu emetiral (supozitoare, comprimate) sau clorpromazină (plegomazin, clordelazin), stemetil, torecan i.m. sau *potio rivieri* (acid citric şi bicarbonat de potasiu) *per os*. Serul glucozat hipertonic temperează hiperkinetica duodenală. Se aplică, pe regiunea epigastrică, comprese alcoolizate, pungă cu gheaţă (cînd persistă vărsăturile) sau comprese calde, pernă electrică, după dispariţia greţurilor şi a vărsăturilor. În faza subacută se adaugă la soluția Bourget doze mici de salicilat de sodiu sau magneziu sau peptocolin, pentru a favoriza drenajul biliar și duodenal. După 2—3 luni se poate recomanda o cură cu ape minerale la Slănic sau Sîngiorz.

Profilaxie: respectarea igienei alimentare, evitarea alimentelor alterate sau infectate.

DUODENITA CRONICĂ

Inflamație cronică a duodenului, relativ frecventă, deseori asociată cu gastrita sau/și enterocolita, afecțiuni hepatobiliare sau pancreatice.

Etiopatogenie. În inflamația bulbului duodenal intervin aceiași factori ca în boala ulceroasă; în inflamația duodenului descendent intervin: staza duodenală de origine neurogenă centrală sau neuroreflexă digestivă, intoxicația alcoolică cronică, alimentația iritantă, infecții microbiene prin deglutiția secrețiilor nazofaringiene și bronșice sau ale căilor biliare, paraziți care se fixează pe mucoasa duodenală, intoxicația endogenă (uremie). Duodenita secundară este consecința duodenitei acute nevindecate.

Simptome: bulbita evoluează cu o simptomatologie apropiată de aceea a ulcerului duodenal, cu dureri precoce sau/și tardive, fără periodicitate tipică. Duodenita la nivelul D_2 se manifestă prin sindromul dispeptic duodenal — gură amară, greață, uneori vărsături — și sindromul toxic duodenal — astenie, cefalee, amețeli, apetit capricios, uneori anorexie, arsuri sau dureri epigastrice, stare subfebrilă. Acestea sînt expresia stazei și inflamației, ca și a tulburărilor de digestie și resorbție.

Tratament. *Dieta* va fi în funcție de faza de subacutizare sau acutizare a procesului inflamator și de forma clinică. Inițial, dietă hidrică-zaharată, 1—2 zile, apoi dietă cu amilacee și făinoase, ca în duodenita acută; ulterior, o dată cu revenirea apetitului, se trece la o dietă mixtă, în raport cu nivelul acidității și localizarea predominantă a procesului inflamator. În bulbita și în duodenita cu hiperaciditate, dieta va fi cea din boala ulceroasă. În duodenita dispeptică cu hipoaciditate, dieta va fi ca în gastrita cronică hipoacidă: se vor exclude alimentele interzise în boala ulceroasă sau alimentele față de care bolnavul are intoleranță. Alcoolul și tutunul se exclud. Dieta se menține 1—2 ani, existînd tendința de reactivare a procesului inflamator.

Repausul la pat este necesar în fazele acute sau subacute, timp de 7—14 zile.

Ca *medicație*, se administrează tratamentul antiparazitar în caz de asociere a lambliazei, ankilostomiazei sau a strongiloidozei. În cazurile cu ana- sau hipoclorhidrie se aplică un tratament antibiotic după indicațiile duodenoculturii și antibiogramei (streptomicină, cloramfenicol, tetraciclină sau eritromicină), parenteral, peroral sau chiar intraduodenal, pe sondă, după o prealabilă spălătură duodenală cu ser fiziologic sau apă alcalină sau după instilația de sulfat de magneziu 20%. Acest tratament este indicat cînd se izolează o floră microbiană intraduodenală (stafilococ, enterococ sau colibacil) sau în asocierea cu infecții ale căilor biliare. Se vor trata toate afecțiunile intradigestive care, pe cale reflexă, întrețin o stază duodenală, precum și infecțiile de focar bucofaringonazale și bronșice cronice.

Medicația va fi ca în duodenita acută, în puseurile subacute ale duodenitei cronice, apoi se va continua cu o soluție alcalină tip Bourget, în prezența hiperacidității, sau cu o soluție cu clorură de sodiu (clorură de sodiu 1 g, bicarbonat de sodiu 3 g, sulfat de sodiu 5 g, la 1 litru de apă) în prezența hipoacidității.

Se va înlocui sulfatul de sodiu cu cel de magneziu, în caz de spasme ale sfincterelor duodenale sau de hipotonie a veziculei biliare.

La soluția Bourget se asociază 1 linguriță colargol 2%, 7—10 zile. Pentru reducerea excitabilității interoceptive și combaterea tulburărilor motorii de tip hiperkinetic și hiperton se administrează poţiunea cu procaină, beladonă, la care se adaugă, pentru combaterea durerilor, şi analgezice (antipirină, amidopirină, codeină fosforică). În prezenţa hipoacidităţii, anticolinergicele se vor da în doze mai mici, iar în prezenţa stazei hipotone, vor fi contraindicate. În prezenţa hipotoniei şi hipoacidităţii, insulina în doze mici (5—10 u.), înainte de mese, este foarte utilă. Staza duodenală fiind deseori provocată de o colopatie asociată, sărurile cu bismut, asociate cu *bolus alba*, carbonat de calciu şi magneziu, pot fi indicate între mese. Anticolinergicele se pot asocia cu papaverină (lizadon). Greaţa, vărsăturile se corectează cu antiemetice (emetiral, clordelazin, plegomazin), sub formă de comprimate, supozitoare sau parenteral (la nevoie). Uneori, este nevoie de antihistaminice de sinteză: feniramin, nilfan, romergan. Fenomenele de acidism se vor calma cu alcaline, iar diareea, cu lactat de calciu, carbonat de calciu sau/şi săruri de bismut în doze mici (2—4 g/zi).

În formele severe sînt necesare intubaţii duodenale, cu spălături cu soluţii de sulfat de magneziu, albastru de metilen sau instilaţii cu antibiotice. Parenteral, se prescrie o combinaţie de xilină 1%, 10 ml, cu atropină 0,5 mg sau procaină cu clorură de calciu 10%, 10 ml i.v. În cazuri cu periduodenită se recomandă agenţi fizici, corticosteroizi, eventual operaţie. Starea nervoasă va fi influenţată prin sedative, tranchilizante, neurotonice.

Fizioterapia constă în: căldură, unde scurte, comprese alcoolizate pe epigastru. Cura hidrominerală este indicată într-o fază de acalmie; în formele cu hiperaciditate: Sîngiorz, Bodoc, Malnaş; în formele cu normoaciditate: Zizin, Covasna, Vîlcele, Tuşnad; în formele cu hipoaciditate: Borsec, Olăneşti, Călimăneşti.

Profilaxie: aceleaşi măsuri ca în boala ulceroasă sau gastritele cronice. Duodenita acută trebuie tratată cu atenţie spre a nu evolua spre forma cronică. Parazitozele intestinale vor fi tratate cît mai precoce.

ENTEROCOLITA ACUTĂ

Inflamaţie acută a mucoasei intestinului subţire şi gros. Este frecventă mai ales în sezonul cald, apărînd sub forma micilor epidemii familiale sau colective.

Etiologie: 1) toxiinfecţii alimentare cu germeni din grupul salmonelelor (*Salmonella typhi murium*, *b. Aertricke*, *S. enteritidis*, *b. Gärtner* ş.a.) şi grupul enterobacteriaceelor (stafilococ, piocianic, enterococ, streptococ, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, virusuri), toxinele microbiene, precum şi produşii de fermentaţie şi putrefacţie din alimentele alterate; 2) intoxicaţii chimice (arsen, fosfor, mercur, clor etc.); 3) medicamente: purgative drastice, sulfamide, antibiotice; 4) intoxicaţii cu ciuperci.

Patogenie: toxinele microbiene acţionează în primele ore, apoi intervin germenii patogeni, producînd o inflamaţie acută, uneori dizenteriformă, cu hipersecreţie, hiperkinezie şi fenomene toxice generale.

Simptomele apar la 2—4 ore de la ingestia alimentului contaminat: greţuri, inapetenţă, balonare, colici intestinale, vărsături, diaree acută, obişnuit de putrefacţie (10—30 de scaune pe zi); febră, cefalee, astenie, fenomene de colaps periferic, în formele severe; tulburări hidroelectrolitice, acido-bazice, nelinişte sau adinamie; semne de deshidratare, paliditate, limbă saburală, dureri difuze abdominale, predominant periombilicale; scaunul are aspect coleriform (se va face coprocultură, cu antibiogramă).

Complicaţii: colaps toxic periferic, acidoză, alterări hepatorenale şi miocardice, insuficienţă suprarenală acută.

Tratament. *Repaus* la pat (8—14 zile). *Dietă* hidrică în primele 24—48 de ore: ceai, apă, limonadă, supă de legume strecurată; apoi dietă cu amilacee: apă de orez, supă de cereale pasată (ovăz, orz, grîu) sau cu făină de cereale, cu sare şi clorură de potasiu; ceai de afine, coarne sau peltea de gutui, coarne; progresiv, se adaugă dieta cu făinoase (paste, griş, orez, pîine albă rece sau prăjită, biscuiţi), brînză de vaci, urdă, carne slabă fiartă — rasol, perişoare —, puţin unt, sucuri de fructe şi legume; cînd scaunul este normal, se introduc legume noi, fierte, cu untdelemn, compoturi. Dieta de cruţare — excluzînd alimentele prăjite, grăsimile animale (seu, untură, mîncare grasă), legumele dure şi leguminoasele, laptele dulce simplu, condimentele iritante — se menţine cel puţin 3 săptămîni.

Medicaţia constă, iniţial, în administrarea unui purgativ salin sau a uleiului de ricin, după o prealabilă spălătură gastrică, dacă nu este contraindicată. Pierderile hidroelectrolitice se corectează prin dieta hidrică şi, parenteral, cu soluţie cloruro-sodică izotonică, 1 000—2 000 ml/24 de ore, cu clorură de potasiu, 3—4 g.

Contra germenilor microbieni se vor prescrie sulfamide şi antibiotice. Sulfamidele utilizate vor fi din acelea puţin resorbabile: ftalilsulfatiazol (talazol), plurisulfan 6 g/zi, iar după scăderea febrei 4 g/zi, timp de 7—10 zile, iar în formele moderate 4—3 g/zi, 5—7 zile şi, în general, încă 2—3 zile după cedarea simptomelor. Se va ţine seama de contraindicaţii (hepatorenali). Antibioticele se introduc în caz de eşec cu terapia sulfamidată, sub controlul antibiogramei: se administrează streptomicină 1—2 g/zi, peroral, sau 1 g parenteral/zi; cloramfenicol 1,5—2 g/zi, sau tetraciclină 2 g/zi, 5—7 zile, reducîndu-se dozele o dată cu ameliorarea clinică. În enterocolita stafilococică se va administra eritromicină 3—4g/zi, cu controlul coproculturii şi sensibilităţii la antibiotice; în alte cazuri se prescriu neomicină (negamicin), colimicină, ampicilină.

Se continuă cu terapia de rehidratare şi de echilibrare electrolitică, ser fiziologic, ser glucozat 10%, la care se adaugă acid ascorbic, 500—1 000 mg, în cazurile cu tendinţă la colaps, ADC i.m., 10—20 mg/zi, analeptice vasculare; în colapsul periferic se vor administra vasoconstrictoare majore (norartrinal, araminol, sau hipertensină) şi hemisuccinat de hidrocortizon în perfuzii. Eventual, plasmă sau transfuzii de sînge.

Hipersecreţia şi tulburările hipertonice-hiperkinetice se atenuează cu anticolinergice, antispasmodice şi analgezice: lizadon, injecţii cu papaverină şi atropină sau scobutil, algocalmin; sau o poţiune cu procaină, extract de beladonă, analgezină, codeină fosforică, papaverină; colicile puternice pot fi atenuate şi prin aplicare de căldură pe abdomen. Cînd se asociază vărsăturile, se administrează antiemetice (emetiral, plegomazin, clordelazin, dacă nu există colaps); sau poţiune Rivière, soluţie alcalină (cu citrat, bicarbonat şi fosfat de sodiu), cu adaos de sifon. În faza de declin, după cura cu antibiotice, dacă durerile şi diareea se menţin, se încearcă terapia cu corticosteroizi, 40, 30, 20 mg/zi, timp de 12—14 zile, pentru combaterea procesului inflamator. În formele mai uşoare, sărurile de bismut asociat cu cărbune, caolin sînt de asemenea utile. Se urmăreşte pH-ul în scaun, pentru a se corecta prin dietă şi medicaţie eventualele modificări ale conţinutului intestinal. În formele cu localizare preponderentă pe rectosigmoid, dacă tenesmele persistă, pot fi necesare clismele cu ser fiziologic sau decoct de nalbă cu analgezină, cu sulfamide (250—400 ml ceai de muşeţel cu 1 g sulfatiazol); în caz de eroziuni, se adaugă dermatol sau hidrocortizon.

Profilaxia constă în respectarea regulilor de manipulare, preparare şi conservare a alimentelor, precum şi de igienă alimentară.

ENTEROCOLITA ANTIBIOTICELOR

Formă de enterocolită medicamentoasă, mai frecventă la bătrîni, la denutriţi şi la femei.

Etiologie. Survine după antibiotice cu spectru larg de acţiune (tetracicline, cloramfenicol) sau după asocierea de antibiotice administrate peroral sau parenteral (mai rar), la 3—5 zile, uneori şi după 15 zile de la începutul tratamentului antibiotic, prin dispariţia florei intestinale şi apariţia unei flore microbiene rezistente. Mai întîi dispar colibacilii; se dezvoltă apoi enterobacterii rezistente: *Proteus*, *Pseudomonas*, streptococi, bacili anaerobi sporulaţi asociaţi cu levuri; în cele din urmă se dezvoltă stafilococi patogeni, în cultură aproape pură, sau *Candida albicans*. Iritaţia mucoasei şi hipoclorhidria provocate de antibiotice permit ca germenii microbieni din rinofaringe să treacă de bariera gastrică şi să se dezvolte în mediul intestinal, unde echilibrul microbian este rupt (dispariţia colibacililor).

Simptome: la 3—5 zile, mai rar mai tîrziu, de la administrarea antibioticului apar anorexie, greţuri, scaune diareice, frecvente, inodore, bilirubinice (verzui-portocalii), păstoase, acide, cu celuloză digestibilă abundentă, floră iodofilă foarte săracă sau absentă. Se produce alterarea stării generale, cu deshidratare, slăbire, astenie, oligurie, tahicardie, hipotensiune arterială, febră moderată sau ridicată. Evoluţia este uneori rapidă, cu colaps periferic ireversibil şi moarte în cîteva zile. Coprocultura arată prezenţa stafilococului auriu, cu coagulază pozitivă şi enterotoxină termostabilă. Forma gravă este enterita stafilococică fulminantă, care survine mai ales la operaţi, cu aspect coleriform şi colaps periferic grav.

Tratament. Se suprimă antibioticul în cauză, simptomele putînd ceda spontan, în cîteva zile, pînă la cîteva săptămîni. Forma coleriformă necesită un tratament intensiv şi urgent: corectarea dezechilibrului hidroelectrolitic (soluţii de ser fiziologic glucozat 3—6 litri/24 de ore, cu săruri de potasiu, sub controlul ionogramei şi electrocardiogramei). Se prescrie eritromicină, 3—4 g/zi, pe cale bucală, în asociere cu antifungice (micostatin, nistatin); apoi, antibioticul indicat de coprocultură şi antibiogramă. Se adaugă acid ascorbic 1—2 g/zi; ACTH 40 u. × 3/zi sau hemisuccinat de hidrocortizon 100 mg × 4/zi; în cazuri cu colaps se adaugă norartrinal, aramină sau hipertensină, ADC, plasmă, sînge, oxigenoterapie. În formele cronice: terapia va fi ca în colita de fermentaţie; în formele cu hipo- sau aclorhidrie: acid clorhidric asociat cu pepsină şi fermenţi pancreatici (tiizim, festal); dacă coprocultura nu izolează stafilococul, pot fi administrate sulfamide (sulfaguanidină, talazol), eritromicină sau cloramfenicol. Se adaugă dieta din enterocolită, iaurt, complex vitaminic B.

Profilaxie. Antibioticele cu spectru larg de acţiune sau în doze mari trebuie rezervate infecţiilor grave. Se va folosi penicilina asociată, la nevoie, cu streptomicina. Cînd se folosesc antibioticele puternice, se iau unele precauţii: se evită supradozajul şi terapia prelungită; se administrează în paralel un antifungic, iaurt şi complex B. Sterilizarea preoperatorie a bolnavilor va fi făcută cu sulfamide. Remontarea generală preoperatorie a bolnavilor cu denutriţie este obligatorie.

ENTEROCOLITA CRONICĂ

(enteropatia cronică nespecifică)

Inflamaţie cronică a mucoasei intestinului subţire şi gros. *Enterita*, dominată de tulburări de absorbţie (malabsorbţie), în principal a grăsimilor, şi *colita*, dominată de sindromul coprologic, mai puţin de tulburări de absorbţie, evoluează în cele din urmă sub forma unei *enterocolite* sau *enteropatii cronice*.

Etiologia este nespecifică, intervenind numeroase cauze: secundară unei enterocolite acute, unor afecţiuni intestinale specifice acute (febră tifoidă, dizenterie); de origine alimentară (carenţă, dezechilibru, sensibilizare, alimente alterate, masticaţie insuficientă); determinată de un factor infecţios nespecific, provenit din exaltarea florei saprofite (paracolibacili, stafilococi, *Pseudomonas*, *Proteus*, cu devierea florei microbiene către fermentaţie sau putrefacţie) sau din focare infecţioase (dentare, amigdaliene, rinofaringiene, colecistice, genitale); alimentele şi infecţia includ şi o componentă alergică; colitele parazitare pot evolua, după terapia specifică, sub forma unei enterocolite nespecifice; factori exogeni şi endogeni toxici (plumb, bismut, mercur, uremie, diateză oxalică) sau dereglările corticoneurovegetative şi neuroendocrine (ovariene, tiroidiene, corticosuprarenale) pot iniţia sau întreţine tulburările diskinetice şi trofice la nivelul intestinului; carenţele vitaminice (PP, B_2, C, A) pot interveni în mod primar sau secundar. Totdeauna vor fi găsiţi unul sau mai mulţi factori predominanţi.

Fiziopatologie. Se dezvoltă tulburări de tranzit, hipertonie, hiperkinezie, diskinezie; hipersecreţie seroasă şi mucoasă, tulburări de digestie, dar mai ales de absorbţie protidică, glucidică şi în special lipidică, cu steatoree secundară, cînd predomină enterita sau enteropatia. Activitatea enzimatică este deficitară numai în cazurile cu atrofie epitelială. Deficitul în dizaharidază este responsabil de intoleranţa frecvent observată la lapte. Coprologic, se constată: resturi alimentare, amidon, fibre musculare, grăsimi, săpunuri, celuloză. Denutriţia se observă în 80% din cazuri: pierdere ponderală, carenţe plurivitaminice (B_1 B_2) marţiale, hipoproteinemie, hipocalcemie, anemie.

Simptome: dureri abdominale mobile, borborigme exagerate de efort, emoţii şi mai ales de mese, flatulenţă; fenomene dispeptice; uneori, fenomene de *dumping-syndrome*; în formele uşoare, sindromul diareic este minor, alternînd cu scaune normale; în forma comună domină diareea, alternînd uneori cu scaun normal sau de constipaţie; în forma severă, diareea este permanentă, rezistentă. Bolnavii au intoleranţă la lapte, glucide concentrate, legume şi fructe.

Denutriţia poate fi latentă sau manifestă: pierdere ponderală care, în formele grave, poate depăşi 10—30 gi, cu anemie, edeme, astenie, cheilită, stomatită, glosită, uneori polinevrită, semne spasmofilice, dezechilibru hidroelectrolitic; tulburări neuropsihice: anxietate, emotivitate, depresiune, oboseală fizică şi psihică, tulburări de somn; tulburări neurovegetative, endocrine.

Complicaţiile pot fi locale sau generale: pericolită, mezenteroepiploită, stază duodenală, gastroduodenită, angiocolită, colecistită, insuficienţă hepatică, pielită, pielonefrită (colibacilară); nevroză depresivă sau anxioasă, cu cenestopatie, fobie, insuficienţă corticosuprarenală frustă (scăderea 17-cetosteroizilor urinari), tulburări tireoovariene şi androgene.

Tratament. *Măsuri igieno-dietetice.* Regimul de viaţă şi de muncă trebuie să fie echilibrat. Vor fi evitate eforturile fizice mari, surmenajul, emoţiile negative; influenţa frigului va fi atenuată prin purtarea unei centuri abdominale de flanelă, îmbrăcăminte călduroasă, evitarea expunerii prelungite la frig, în apă rece. Fumatul va fi interzis. Repausul la pat, în spital sau la domiciliu, este necesar în faza de acutizare, de exacerbare a bolii (nu va depăşi 10—20 de zile), perioadă urmată de un repaus relativ, somn suficient, repaus în decubit după mese, timp de 30—60 de minute.

Dieta şi regulile de igienă alimentară constituie elementele esenţiale terapeutice. Se recomandă 5 mese pe zi, cantitativ moderate, masticaţie corectă, evitîndu-se tahifagia, vorbitul, discuţiile, lectura. Apă puţină la mese, ceaiuri calde după sau între mese; apa şi lichidele reci vor fi interzise. Mîncarea trebuie servită caldă, pregătită simplu (fierbere, grătar). Dieta trebuie să fie completă, echilibrată în principii alimentare (cu raţie de proteine de 1,5—2 g/kilocorp), în vitamine şi săruri minerale. Va fi suficientă cantitativ pentru combaterea stării de denutriţie şi refacerea stării ponderale fiziologice. Dieta de cruţare, neiritantă, trebuie să excludă alimentele cu celuloză dură, condimentele iritante, dulciurile concentrate; se exclud alimentele conservate, ele trebuind să fie proaspete şi pregătite dietetic (fără prăjeală) şi prelucrate mecanic şi prin fierbere.

Iniţial, dieta va fi adaptată pentru puţin timp, în funcţie de aspectul de fermentaţie sau putrefacţie al scaunului — apreciat, practic, prin hîrtia de turnesol, la 2—3 zile —, şi ulterior modificată, alternativ, în zigzag, în cazurile mai dificil de echilibrat; trebuie să se ajungă la un echilibru între glucide şi proteine. Se reduc glucidele şi se exclud unele din ele cînd scaunul este de fermentaţie, adăugîndu-se carnea; se exclude carnea şi se cresc glucidele, cînd scaunul este de putrefacţie.

În faza subacută sau acută, iniţial, se începe cu dieta hidrică, timp de 1—2 zile: ceaiuri cu zahăr (5%), supă de morcovi, supă de zarzavaturi strecurată (cu sare), apă de orez, în cantităţi mici — calde —, de 6—8 ori pe zi. În locul dietei hidrice se poate folosi cura de mere rase, 500—1 000 g, fără coji şi sîmburi, lăsate la aer 2 ore înainte de a fi consumate, timp de 1—2 zile şi numai în diareea de putrefacţie, spre a o transforma în diaree de fermentaţie, mai uşor de controlat. În continuare, dieta va fi de cruţare strictă: supe de legume cu orez, griş, supe de cereale (mucilagii) şi de făinoase, pîine albă rece, prăjită şi în cantităţi mici, brînză de vaci, unt puţin, urdă, carne albă sau roşie fiartă (perişoare, rasol), sucuri de legume crude sau de fructe, peltele de coarne sau de gutui (în diaree). După formarea scaunelor sau existenţa a 1—2 scaune moi pe zi, în general după 5—7 zile, se îmbogăţeşte progresiv dieta cu paste făinoase, pîine mai multă, ouă fierte cleioase sau tari, supe de carne degresate, legume pasate, legume moi (morcovi, dovlecei, cartofi) sub formă de pireuri sau soteuri cu unt, apoi şi cu untdelemn (puţin la început), brînzeturi (caş proaspăt, brînză de Olanda, telemea de vaci desărată), prăjituri de casă uscate, carne de viţel, vacă, peşte slab, sub formă de perişoare, rasol, grătar, fructe bine coapte, sub formă de compoturi fără sîmburi şi coji sau pasate, coapte în cuptor ori ca atare, cînd scaunul s-a format. Se adaugă verdeţuri la supe, sfeclă roşie, fasole verde tînără; orezul fiert, servit cu brînză sau cu peltea de coarne sau gutui, este foarte util în cazuri de diaree. Constipaţia va fi combătută prin regimul adecvat. Sarea va fi redusă numai dacă există edeme. Se ajunge astfel la un regim mixt, complet, de întreţinere, echilibrat calitativ şi cantitativ care se menţine ani de zile sau nelimitat. Cu timpul, restricţiile pot fi limitate la evitarea vegetalelor dure, condimentelor iritante, băuturilor reci, dulciurilor concentrate, alimentelor prăjite. În cursul evoluţiei, se modifică dieta pentru cîteva zile, în raport de tendinţa la diaree sau constipaţie.

Medicaţia. Se combat factorul bacterian patogen existent în intestinul subţire şi dismicrobismul (disbioza) prezent în procesele de fermentaţie şi putrefacţie, folosind sulfamide cu resorbţie redusă şi unele antibiotice, în doze medii şi de durată scurtă (5 zile).

Sulfamidele greu resorbabile (ftalilsulfatiazol, salazopirină, sulfaguanidină) se administrează în doze de 3—5 g/zi, la intervale egale, timp de 5—7 zile, în cure repetate, care sînt bine suportate, accidentele fiind neînsemnate.

Antibioticele sînt utile; indicaţia lor ideală ar fi dată de antibiogramă cu ajutorul jejunoculturii şi coproculturii. *Cloramfenicolul* (drajeuri de 0,250 g), în doză de 1—2 g, timp de 3—5 zile, în asociere cu complexul vitaminic B, în general este bine tolerat; acţionează asupra bacililor coli şi klebsiellei, iar în concentraţii mai mari, asupra streptococului şi stafilococului. *Negamicina* (tablete de 0,50 g), în doze de 2—4 g/zi, timp de 3 zile, are absorbţie redusă (3%) şi acţionează asupra bacililor coli şi *Proteus* şi mai puţin asupra cocilor gram-pozitivi. *Neomicina* în asociere cu sulfamidele este utilă în sterilizarea preoperatorie a colonului. Toleranţa lor este favorizată de alcaline şi antiemetice (emetiral). Uneori, în infecţii cu germeni gram-negativi, conform antibiogramei, sînt utile şi alte antibiotice, ca *polimixina B sulfat* (comprimate de 250 000 u.), 3—4 tablete/zi, la 6 ore interval, 3—4 zile.

Dintre chimioterapice, derivaţii nitrofuranului au acţiune asupra germenilor gram-negativi și gram-pozitivi din intestin. *Furazolidon* (tablete de 0,10 g), 4 tablete/zi, la 6 ore interval, timp de 5 zile, este în general bine suportat și util. Cu acțiune favorabilă se folosește hidrazida acidului izonicotinic (H.I.N.); oxiiodchinoleina (saprosan), 3 drajeuri de 0,10 g, sau mexaform (care conține vioform 0,20 g), 2—3 comprimate/zi — dezinfectante și eubiotice intestinale — sînt utilizate în formele ușoare.

Restabilirea eubiozei intestinale prin refacerea florei intestinale normale: se obține cu iaurt, prin *b. bulgaricus*, kefir și lapte acidulat, prin *b. acidophylus*, administrări de *b. subtilis*, *b. bifidus* sau *b. lacticus*, cu iaurt-coli M-17.

Se vor trata parazitozele intestinale și se vor asana și trata infecțiile de focar. În intoxicațiile cu metale grele și cu fenomene de enterocolită se recomandă terapia cu dimercaptopropanol sau agenți chelatori (edetamin).

Medicația patogenică-fiziopatologică. Medicația *antiinflamatorie* este necesară în multe cazuri severe, cu pericolită, mezenteroepiploită și leziuni inflamatorii extinse ale mucoasei. Se administrează ACTH sau cortizonice, în asociere cu antibiotice sau sulfamide. Antihistaminicele de sinteză și o terapie de desensibilizare specifică și nespecifică sînt de recomandat în cazurile cu componentă alergică, alimentară sau bacteriană.

Hiperexcitabilitatea interoceptivă și hiperreflectivitatea enterală (hipermotricitatea, hipersecreția) vor fi atenuate cu anticolinergice: *Rp. Procaină 1,5 g, Extract de beladonă 0,30 g, Codeină fosforică 0,60 g, Analgezină 2 g, Apă distilată 150 ml*; D.S. int. 3 lingurițe/24 de ore, înainte cu 30—60 de minute de mese sau între mese. Se recurge excepțional la *Laudanum sydenhami*, extractul tebaic, *pulvis Doveri*.

Anticolinergicele pot fi prescrise și izolat: foladon, tablete de 0,25 mg, de 3 ori pe zi; scobutil; ulcomplex. Mai bine tolerate sînt anticolinergicele de sinteză: probantin sau neopepulsan; antrenil (helkamon, mexaform).

Medicația modificatoare a mediului intestinal. Vezi „Diareea cronică".

Medicația substitutivă, este necesară în anaclorhidrie, insuficiență pancreatică, în meteorismul intestinal pronunțat.

Terapia de reechilibrare nervoasă, biologică și metabolică. În formele severe se face reechilibrarea hidroelectrolitică cu ser glucozat, ser clorurosodic izotonic, uneori plasmă sau sînge; se vor urmări reclorurarea și refacerea potasemiei. Carențele vitaminice se vor corecta prin administrare de vitamine din complexul B (B_1, mai ales B_2, B_6 sau mai rar B_{12}), pe cale parenterală sau orală; uneori, vitaminele PP, A, D. Hipocalcemia se corijează prin săruri de calciu (clorură, gluconat, lactat); anemia hipocromă, prin fier injectabil (myofer, ferrum Hausmann), apoi, peroral, tonofer (sulfat feros), care este bine tolerat, 3—6 drajeuri/zi, după mese.

Starea de denutriție, ca și creșterea rezistenței și a troficității mucoasei se obțin cu anabolizante din grupul hormonilor steroizi: madiol, naposim, clortestosteron etc., parenteral sau oral, pe o perioadă de 20—30 de zile.

Terapia sedativă este utilă la mulți bolnavi sub formă de bromuri, barbiturice, tranchilizante, mai rar neuroleptice.

Se vor corecta eventualele deficiențe endocrine. Psihoterapia este necesară.

Terapia simptomatică: durerile de tip colicativ sau distensiv sînt calmate prin aplicații de căldură, anticolinergice, antispasmodice, analgezice; novocaina, sulfatul de magneziu, i.v., procaina în asociere cu atropina sau cu clorura de calciu i.v., în cazurile mai rezistente. Meteorismul se combate prin dietă, adsorbante (cărbune, caolin), trizim, derivați de silicon (metil-polisiloxan), 10—80 g/zi, în 3—4 prize.

Fizioterapia constă în: căldură aplicată pe abdomen, mai ales după mese sau în timpul colicilor; băi calde generale și de șezut; gimnastică ușoară; plimbări în aer liber; expuneri la soare, dimineața; infraroșii sau unde scurte pe abdomen.

Tratamentul hidromineral, pe lîngă efectul sedativ al factorilor climatici, asigură odihna, relaxarea, dieta, în condiţii de sanatorizare. Se recomandă ape de Zizin, Vîlcele, iar ca staţiuni: Sîngeorz, Olăneşti, Călimăneşti, Căciulata.

Profilaxie: se vor respecta regulile de igienă alimentară, ca şi măsurile de prevenire a toxiinfecţiilor alimentare; regimul alimentar trebuie să fie echilibrat, raţional; se vor asana şi trata infecţiile de focar; vor fi combătute precoce parazitozele intestinale; vor fi tratate nevrozele, sursă de diskinezii intestinale (digestive); se vor urmări îndepărtarea, corectarea şi tratarea tuturor factorilor etiologici primari şi secundari ai bolii. Pentru prevenirea recăderilor şi a complicaţiilor sînt necesare un tratament corect şi susţinut al bolii, evitarea tutunului, emoţiilor, frigului, tratarea infecţiilor intercurente şi a celor existente.

ENTEROCOLITA MUCOMEMBRANOASĂ

Inflamaţie acută, necrotică, a mucoasei şi submucoasei intestinale, cu formare de pseudomembrane (enterocolită necrotică).

Etiologie. În 50% din cazurile de enterocolită cauzată de antibiotice sau în cele survenite în condiţii de şoc chirurgical, în ocluzii vasculare, în difterie, în intoxicaţii cu metale grele, se dezvoltă o floră microbiană rezistentă la antibiotice, formată din *Proteus*, *Clostridium welchii*, bacili anaerobi sporulaţi, *Candida albicans* ş.a.

Simptome: debut brusc, cu febră 40°, dureri abdominale difuze, vărsături, scaune frecvente, cu pseudomembrane, sanguinolente; fenomene de şoc, colaps periferic; alte cazuri au un debut mai lent, cu febră moderată, 3—4 scaune pe zi, uneori de aspect dizenteriform.

Tratamentul este acelaşi ca în enterocolita cauzată de antibiotice: terapie intensivă de reanimare şi echilibrare hidroelectrolitică, de combatere a colapsului. În raport de coprocultură şi antibiogramă se face terapia antiinfecţioasă; se preferă sulfamidele (sulfaguanidină, talazol, salazopirin, 6—8 g/zi), apoi antibioticul pe care îl indică antibiograma. În moniliaza intestinală se administrează antifungice: micostatin, nistatin, stamicină 3—4 drajeuri × 4/zi, iar în cazuri de anorectită, pomadă sau supozitoare cu stamicină sau griseofulvină.

Profilaxie. Antibioticele vor fi folosite în mod raţional. În special cînd se folosesc tetraciclinele, se adaugă stamicină (4—10 drajeuri de 500 000 u./zi), dietă lactovegetariană, carne puţină, iaurt, fermenţi lactici, complex vitaminic B, pansamente intestinale (bismut, hidrat de aluminiu).

ENTEROPATIA EXSUDATIVĂ

Transfer de substanţe proteice în intestin prin excreţie exagerată; există o enteropatie exsudativă primară şi forme secundare.

Etiologie. Gastroenteropatii exsudative secundare cu exsudaţie proteinică secundară: ulcerul gastroduodenal, unele gastrite cronice, rezecţii gastrice, enteropatii glutenice, gastroenterite acute, ileită terminală, colită ulceroasă, afecţiuni maligne gastrice sau intestinale, insuficienţă cardiacă dreaptă etc.

Enteropatia proteinoexsudativă primitivă hipercatabolică cu hipoproteinemie este datorită unei limfangiectazii intestinale din vilozităţi, submucoasă, seroasă, mezenter (Waldmann).

Simptome: se observă la tineri, manifestîndu-se prin edem distrofic, mai rar anasarcă sau revărsate chiloase pleuroperitoneale şi frecvent prin diaree cronică, uneori cu steatoree. Malabsorbţia poate duce la denutriţie cu carenţe multiple, tetanie. Există tulburări de absorbţie şi eliminare crescută de proteine în intestin: hipoproteinemie.

Tratamentul este patogenic, constînd în corectarea deficitului de proteine: plasmă şi hidrolizate de proteine, cu efecte de scurtă durată. *Dieta* va fi normală în proteine şi săracă în lipide. Se vor prescrie terapia corectivă a diferitelor carenţe vitaminice şi gammaglobuline pentru prevenirea infecţiilor.

Dieta desodată şi terapia cu diuretice administrate periodic rămîn terapia de bază. Formele de limfangiectazie segmentare ar beneficia de rezecţie; cele difuze au o evoluţie fatală. Hormonii steroizi anabolizanţi pot produce oarecare ameliorare.

ENTEROPATIA GLUTENICĂ

Malabsorbţie primitivă sau steatoree idiopatică consecutivă unei atrofii a mucoasei intestinului subţire, cauzată de fracţiunea gliadinică a glutenului.

Celiachia (Gee-Herter) este forma particulară la copii, iar *sprue nostras*, forma particulară netropicală la adult a enteropatiei glutenice. În malabsorbţia primitivă se include şi *sprue tropical*.

Etiologie: *celiakia* se manifestă la copil din primii ani pînă în adolescenţă, iar *sprue nostras*, la adult, în jurul vîrstei de 40 de ani. *Sprue tropical* apare endemic în unele zone tropicale şi se asociază cu anemia megaloblastică. În această formă sînt invocaţi factori ipotetici: grăsimi vegetale rîncezite, deficienţă de acid folic, un factor infecţios şi carenţe proteice.

În *celiachie* şi *sprue nostras*, factorul etiologic este *gliadina* din gluten, proteină de constituţie a făinii de grîu, secară, ovăz, orz.

Patogenie: carenţa genetică a unei peptidaze (L-glutaminilpeptidaza) a mucoasei intestinale împiedică scindarea legăturilor peptidice ale gliadinei, al cărei constituent principal — glutamina — este *factorul toxic* care inhibează procesul de regenerare a mucoasei, provocînd atrofia vilozităţilor. Steatoreea idiopatică se consideră a fi manifestarea, la adult, a unei boli celiace latente, obscură sau manifestă, din copilărie.

Simptome: atrofie vilozitară interesînd peste 50% din mucoasa intestinală (duoden şi jejun); determină deficienţe în absorbţia grăsimilor (steatoree), a aminoacizilor, glucidelor, electroliţilor, apei şi vitaminelor (malabsorbţie). Boala începe cu diaree, slăbiciune, slăbire, scaune steatoreice (moi, palide, lucioase, voluminoase), oprire în creştere (infantilism intestinal), apoi, după luni de zile, emaciere, deshidratare, abdomen voluminos. La adult, aceleaşi simptome: diaree, slăbire, astenie, anorexie, steatoree, dureri-crampe discrete, distensie abdominală, meteorism pronunţat, poliurie, anemie macrocitară (malabsorbţie de vitamină B_{12} şi acid folic) sau anemie hipocromă; simptome de avitaminoze B şi K; hipocalcemia şi avitaminoza D explică osteoporoza, osteomalacia, semnele de neuromieloradiculită; astenie musculară, iritabilitate, semne spasmofilice (prin carenţă de Mg, alcaloză). Evoluţie, cu remisiuni, către starea de denutriţie, edeme, ascită, hidrotorax, hipoproteinemie.

Tratament. Factorul esenţial este *dieta*. Se exclude glutenul, deci făina şi preparatele cu făină de grîu, secară, ovăz, orz: pîinea, făinoasele şi orice preparat care ar conţine chiar urme de gluten (sosuri, şniţele, patiserie, conserve, bere, muştar etc.). Dieta va cuprinde proteine cu preponderenţă, hidraţi de carbon şi grăsimi în cantităţi reduse, cu valoare calorică suficientă. Se includ: hidrocarbonatele din porumb, orez şi cartofi, care înlocuiesc pîinea şi pastele făinoase, legume şi fructe, după toleranţă; proteinele sînt bine tolerate: brînzeturi, ouă, carne slabă (viţel, pasăre, peşte, vită), fiartă, înăbuşită, grătar; dulciuri: zahăr, peltele, siropuri (de casă); grăsimi: untdelemn, unt, în cantităţi mici, repetate, progresiv-crescînde, pînă la apariţia diareei şi steatoreei. Rezultatele sînt spectaculare: ameliorare din primele zile, apoi vindecarea clinică, uneori şi histologică, în cazurile tratate precoce, după 3—4 luni de regim alimentar fără gluten. În fazele de exacerbare, cu diaree şi vărsături, se exclud temporar laptele dulce, grăsimile, celulozicele şi se reduc hidraţii de carbon.

Regimul fără gluten trebuie continuat cel puţin 6 luni înainte de a conchide că e vorba de un eventual eşec; altfel, trebuie menţinut tot timpul.

La tratamentul de fond reprezentat de acest regim se adaugă administrarea de antibiotice şi corticosteroizi.

Antibioticele influenţează favorabil fenomenele de infecţie intestinală; infecţiile intercurente se vor trata precoce şi cu doze mai mari. În enteropatia glutenică, ca şi în sprue tropical se folosesc cloromicetină, tetraciclină, eritromicină în doze moderate, 1—2 g/zi, timp de mai multe săptămîni.

Corticosteroizii se adresează puseurilor evolutive, cazurilor grave şi celor refractare la terapia simptomatică. În faza acută se administrează ACTH, 25 mg în ser glucozat, în perfuzie, sau se începe cu doze mari (1—1,5 mg/kilocorp) de Δ-cortizon (prednison, supercortil, cortancyl), sau dexametazon (superprednol, 0,2—0,3 mg/kilocorp), care se reduc progresiv pînă la o doză de întreţinere. După 10 zile se intercalează ACTH în cure scurte (2—3 zile); se continuă cîteva săptămîni, concomitent cu antibioticele; sînt autori care recomandă continuarea tratamentului cu corticosteroizi timp de 2—3 ani, pînă la vindecarea clinică completă a bolnavilor. În aceste condiţii există riscul de complicaţii (perforaţie, infecţie generalizată), iar la încetare, de recădere.

Tratament simptomatic. Repaus la pat, necesar pînă la ameliorarea evidentă; psihoterapie. În esenţă, se urmăreşte corectarea carenţelor.

Anemia hipercromă macrocitară şi megalocitară, anemia hipocromă microcitară vor fi tratate în mod adecvat. Hipoprotrombinemia se va corecta cu vitamină K 5—10 mg de 2 ori/zi sau în doze de 30—50 mg/zi. Carenţele vitaminice multiple se vor trata cu: complex B, polivitamine în formele uşoare (A, C, B, D_2). În fazele acute, de exacerbare, vitaminele din grupul B se vor administra în doze mari şi parenteral. În osteoporoză şi osteomalacie se vor prescrie calciterapie şi doze mari de vitamină D_2. Hipoalbuminemia şi edemele vor fi corectate prin dietă hiperprotidică, anabolizante (hormoni steroizi) şi transfuzii de albumină umană (25—50 g/zi) sau hidrolizate de proteine (trofisan, aminosteril sau sorbitol), timp de 5—7 zile. Se corectează deficienţele electrolitice, în special cele potasice şi magneziene, sub controlul ionogramei.

Profilaxie: alimentaţia trebuie să fie echilibrată, iar regulile de igienă alimentară respectate, în scopul prevenirii infecţiei bacteriene a tractului intestinal.

ENTEROPATIA ISCHEMICĂ MEZENTERICĂ CRONICĂ

(angorul intestinal)

Ischemie şi hipoxie intestinală prin insuficienţă circulatorie intermitentă sau cronică, în relaţie cu o arterită stenozantă (ostială) a arterei mezenterice superioare.

Etiopatogenie. Este datorită unei obstrucţii lente şi progresive prin dezvoltarea unui aterom ostial sau proximal, care poate să favorizeze tromboza şi să evolueze spre infarct enteromezenteric; mai rar unei îngroşări endarteritice sau unui inel fibros, cu sau fără calcifiere. În obstrucţia lentă, se stabileşte o circulaţie colaterală.

Cînd stenoza ostială este mai pronunţată sau cu tromboză parţială, există condiţiile fiziopatologice ale apariţiei angorului intestinal.

În repaus, debitul mezenteric este suficient pentru asigurarea irigaţiei intestinului subţire; în perioada digestivă debitul sanguin devine insuficient şi apar durerile ischemice, echivalente claudicaţiei intermitente.

Simptome. Angina abdominală se manifestă prin dureri, crampe epigastrice sau în etajul mijlociu al abdomenului, cu iradiere, uneori, în fosele iliace şi lombe, care survin la 15—30 de minute după mese copioase, emoţii, eforturi şi durează minute sau cîteva ore, cedînd la trinitrină; concomitent, se produc distensie paretică intestinală, meteorizare, uneori eructaţii, arsuri şi vărsături. Se percepe un suflu sistolic arterial pe linia mediană xifoombilicală. Adeseori, apare un sindrom de malabsorbție cu slăbire, la un bolnav aterosclerotic sau între 40 şi 50 de ani. Durerile tind să devină frecvente, prelungite, cu exacerbări postprandiale, pînă la producerea unui infarct mezenteric.

Tratament. *Dieta şi tratamentul* sînt ale afecțiunii de fond: *ateroscleroza*. În angorul intestinal, medicația se limitează la vasodilatatoare care cresc debitul arterial mezenteric: miofilin, papaverină, agozol, persantin; în crize, se administrează nitroglicerină, papaverină, codeină fosforică, analgezice, uneori mialgin.

Terapia chirurgicală a ameliorat mult prognosticul. Se urmăreşte restabilirea circulației prin intervenții variate: ablația ateromului prin endarteriectomie, urmată de angioplastie, reimplantarea arterei mezenterice în aortă, crearea unui *by-pass* aortomezenteric sau simpatectomie mezenterică.

ESOFAGITELE ACUTE

Stări inflamatorii acute ale esofagului.

Etiologie. Se disting următoarele forme:

— infecțioasă în: scarlatină, gripă, febra tifoidă, difterie ş.a.;

— alergică în: boala serului;

— supurată după traumatismul mucoasei (corp străin, cateter, esofagoscopie), cu abces localizat, flegmon esofagian sau periesofagian, esofagită flegmonoasă difuză;

— corozivă, după ingestia de caustice (acizi şi baze tari).

Simptome: disfagie, dureri retrosternale (uneori intense), febră. În esofagita postcaustică, simptomele sînt la început dramatice: şoc cu alterarea stării generale, arsuri ale buzelor, limbii şi vălului palatului, edem, necroză, ulcerații cu eliminare de resturi sfacelate şi false membrane ; între a 5-a şi a 8-a zi urmează o fază de ameliorare; apoi, în formele grave, procesul de esofagită cronică evoluează spre stenoză retractilă, în cîțiva ani. Uneori, la început, pot apărea hematemeze.

Tratament. Se administrează antibiotice, sulfamide, soluție Bourget, antispasmodice şi analgezice. Alimentația va fi lichidă şi semilichidă. În esofagitele supurate, colecțiile se pot deschide spontan sau prin incizie (prin esofagoscop). În formele corozive: în primele 4—6 ore, spălături cu oțet diluat şi suc de lămîie, contra bazelor; lapte, apă albuminoasă, soluții alcaline, *magnesia usta*, contra acizilor. Endoscopia este contraindicată. Pentru a preveni stenoza esofagiană postcaustică se va introduce, cît mai precoce posibil, o sondă nasogastrică de politen (2—4 mm diametru), menținută 8—12 zile, pentru alimentație; se utilizează antibioterapia cu spectru larg şi în doze mari, timp de 30—60 de zile, şi corticoterapia, 30—45 de zile. Ulterior, se vor practica cu prudență dilatații progresive timp de luni; uneori, cateterismul trebuie efectuat prin gastrostomie.

ESOFAGITELE CRONICE

Procese inflamatorii cronice ale esofagului.

Etiologie: *a)* cauze banale: condimente iritante, alcoolul, băuturile fierbinți, rinofaringitele cronice, masticația incompletă; *b)* esofagite secundare: esofagita peptică prin refluxul gastroesofagian, în ulcerele gastroduodenale, herniile hiatale, malpozițiile cardiotuberozitare, operația Heller; *c)* esofagite specifice: tuberculoză, sifilis, micoze (excepționale), manifestarea esofagiană din sclerodermie, sindromul Kelly-Paterson (cunoscut altădată sub numele de sindromul Plummer-Vinson).

Simptome: arsuri retrosternale frecvente, disfagie, dureri retrosternale şi regurgitații discrete, inconstante.

Tratamentul constă în igienă alimentară, îndepărtarea factorilor iritanți, dietă lichidă şi semilichidă, alcaline, geluri de aluminiu, soluție Bourget, antispasmodice; anticolinergicele sînt contraindicate, favorizînd refluxul gastroesofagian. Se pot practica cura herniei hiatale şi tratamentul chirurgical al malpoziţiilor cardiotuberozitare. Rezecţia gastrică largă suprimă esofagita peptică din ulcer.

În disfagia sideropenică se administrează: fier în doze mari peroral (fier redus, clorură feroasă, protoxalat, lactat, sulfat feros) sau fier parenteral (myofer, ferrum „Hausmann", gluconat de fier); acid clorhidric oficinal, acid ascorbic; carenţa vitaminică va fi combătută cu vitamine din grupul B (B_2, B_6, B complex, PP).

În esofagita tuberculoasă sînt eficiente streptomicina, hidrazida, PAS. Rar este necesară esofagectomia inferioară pentru tuberculoza hipertrofică stenozantă.

În sifilisul esofagului se aplică terapia antisifilitică din faza terţiară: penicilină, bismut, ioduri. Dilataţii se practică în formele cu tendinţă stenozantă.

În esofagita micotică se recomandă antiparazitare: nistatin, micostatin, nipafungin, griseofulvin şi alcalinizare bucoesofagiană (în candidoză). Actinomicoza (excepţională) se tratează cu ioduri, amphotericină B, cu rezultate mediocre.

În esofagita sclerodermică se prescrie terapia colagenozei.

FECALOMUL

Acumulare de materii fecale dure, care nu mai progresează, în rect sau sigmoid.

Etiologie: complicaţie a constipaţiei cronice funcţionale (diskeziei rectale), observată la bătrîni sau la bolnavii care zac la pat, cu hipotonie musculară generală sau cu megasigmoid. Unele medicamente — săruri de bismut, aluminiu, opiacee, anticolinergice — pot favoriza formarea fecalomului. Stenozele, aderenţele, perisigmoidita, cancerul intervin în determinismul formelor secundare, prin jenă în progresiunea colică şi evacuarea rectală.

Simptome: constipaţie veche, progresivă, rebelă, deseori tratată cu laxative drastice şi clisme, cu pierderea reflexului de defecare; false diaree, eliminări de scaune mucoase, prolaps rectal, hemoroizi, absenţa scaunului timp de cîteva zile pînă la două săptămîni, cu distensie abdominală, dureri abdominale joase, sau în cadranul abdominal superior stîng, sau în hipogastru; greţuri, inapetenţă, vărsături; rar se poate observa un sindrom ocluziv de tip Kőnig cu efort peristaltic vizibil şi palparea ansei intestinale destinse şi dureroase în fecalomul cu sediu sigmoidian. Obişnuit, simptomele sugerează o obstrucţie joasă incompletă, iar tuşeul rectal pune în evidenţă masa fecală dură, neregulată; în fecalomul cu sediu sigmoidian sau în colonul distal se poate palpa o tumoare abdominală, mobilă, puţin dureroasă, variabilă (tumoare fantomă). În fecalomul rectal există tenesme.

Tratamentul constă în clisme mici saline sau clismă cu 100—200 ml untdelemn, pentru înmuierea şi sfărîmarea fecalomului; în caz de fecalom rectal poate fi necesară evacuarea lui prin fragmentare cu degetul sau cu ajutorul unei pense sub controlul rectoscopului sau anuscopului, cînd fecalomul are aspectul unui stercolit. Pentru fecaloamele situate mai sus sînt necesare clisme mari fără presiune, repetate.

Profilaxie: la constipaţii în vîrstă sau la persoanele care stau la pat, ca şi la cei cu dischezie rectală se vor institui dieta şi medicaţia corespunzătoare pentru o evacuare regulată a scaunului.

GASTRITA ACUTĂ

Inflamaţie acută exogenă sau endogenă a mucoasei stomacului.

Etiologie

1. *Gastrite acute exogene*: *a)* gastrita toxiinfecţioasă alimentară: alimente alterate şi contaminate cu bacterii şi to-

xinele lor— enterobacterii din grupurile *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Escherichia coli* ş.a., stafilococi enterotoxici, bacterii sporogene aerobe şi anaerobe; *b)* gastrita alcoolică, după băuturi alcoolice concentrate (30—40°); *c)* gastrita medicamentoasă după: salicilaţi, aspirină, sulfamide, ioduri, antibiotice (aureomicină) este foarte rară; *d)* gastrita corozivă (chimică) provocată de: acizi anorganici, baze puternice, săruri, toxice (sublimat, arsen etc.).

2. *Gastrite acute endogene*: *a)* gastrita infecţioasă: boli infecţioase bacteriene, virotice; *b)* gastrita alergică: alergeni alimentari (peşte) şi medicamentoşi; *c)* gastrita supurativă, extrem de rară: septicemii (streptococ) etc.

Simptome: anorexie, greţuri, vărsături, dureri epigastrice, uneori diaree, care survin în primele ore după alimente infectate, ingestia de substanţe caustice, alergene alimentare; senzaţie de moleşeală, cefalee, uneori febră, sete intensă, oligurie, limbă încărcată, iar în formele severe, hipotensiune, tahicardie, stare de şoc sau colaps. Fenomenele se atenuează în 2—6 zile. În formele severe — corozivă, toxiinfecţioasă alimentară, supurativă —, evoluţie cu *complicaţii*: stare de colaps, hepatită, infecţii bronhopulmonare, nefrită, hemoragii digestive; prognosticul este grav în forma supurativă.

Tratament. *Tratamentul profilactic* constă în igienă alimentară şi evitarea factorilor cauzali.

Tratamentul curativ: suprimarea factorilor cauzali: alcool, medicamente alergene etc.; repaus la pat, dietă hidrică 24—48 de ore. Se fac spălături gastrice cu apă în toxiinfecţiile alimentare, pentru îndepărtarea resturilor alimentare, urmate de administrarea de purgative (sulfat de sodiu, de magneziu, *magnesia usta*, ulei de ricin 30 g). În gastritele corozive se fac spălături în primele 2—3 ore de la intoxicaţie sau se administrează pe cale orală antidoturi. De exemplu, în intoxicaţia cu acizi: soluţii alcaline cu bicarbonat de sodiu, *magnesia usta*, hidroxid de aluminiu, apă de var, apă albuminoasă (2 albuşuri de ou la 500 ml apă), lapte. În intoxicaţii cu baze: apă acidulată (cu oţet, lămîie), apă albuminoasă, lapte. În intoxicaţii cu sublimat: bicarbonat de sodiu, apă albuminoasă, lapte. În intoxicaţii cu arsen: soluţii alcaline cu bicarbonat de sodiu, *magnesia usta* (arsenitul de magneziu, mai puţin toxic), clorură ferică. În gastrita alcoolică: soluţii alcaline cu bicarbonat de sodiu.

Tratament etiologic: a) *Antiinfecţios*: în gastritele febrile toxiinfecţioase, pînă la obţinerea antibiogramei, cu izolarea şi stabilirea sensibilităţii germenilor izolaţi prin gastrocultură sau coprocultură, se administrează sulfamide (ftalilsulfatiazol, 3—4 g/24 de ore) sau antibiotice (tetraciclină, cloramfenicol, 2—3 g/24 de ore); asociere de antibiotice în doze masive, în gastrita supurativă. b) *Antidoturi*: în intoxicaţiile cu sublimat, arsen se prescrie dimercaprol 3—4 mg/kilocorp, la 4 ore, în injecţii, timp de 3 zile, apoi la 6 ore, timp de alte 3 zile, şi în continuare la 12 ore, timp de 10—14 zile sau pînă la vindecare. c) *Simptomatic şi fiziopatologic*: combaterea inflamaţiei, durerilor, vărsăturilor, deshidratării, stării de şoc sau colaps.

Se administrează soluţie Bourget, după spălătură sau de la început, 2—3 pahare/zi (de preferat cu ClNa sau citrat de Na 2 g, fosfat de sodiu 4 g, bicarbonat de sodiu 6 g, la 1 litru de apă).

Contra vărsăturilor se prescrie poţiunea Rivière (cu acid citric şi bicarbonat de potasiu), indicată cînd vărsăturile sînt abundente (hipopotasemie), iar contra vărsăturilor însoţite de dureri, poţiunea cu procaină 1,50 g, analgezină 2 g, extract de beladonă 0,10 g, codeină fosforică 0,20 g, apă distilată 150 ml, de luat 3 linguri/zi, în asociere cu soluţia Bourget.

Ca antivomitive eficiente se administrează emetiral, supozitoare sau tablete peroral, sau clorpromazină 25—50 mg, i.m. (plegomazin, clordelazin). Bolnavul nu părăseşte patul, din cauza hipotensiunii marcate ortostatice. Calmarea durerilor poate fi obţinută cu: papaverină, scobutil, atropină, lizadon, analgezice (algocalmin).

În formele severe, pentru corectarea dezechilibrului hidroelectrolitic, se administrează: soluţii clorurosodice izotonice, glucozate; la nevoie, săruri de potasiu, în ser mixt: clorură de sodiu 4 g şi clorură de potasiu 3 g (sub control electrocardiografic); analeptice vasculare majore (norartrinal) în caz de colaps; antihistaminice în gastrita alergică.

Dieta. După o dietă hidrică zaharată (2—3 l/zi ceaiuri, supe de legume, limonadă) timp de 24—48 de ore, se continuă cu dieta cu amilacee (supe cu griş, orez, paste făinoase subţiri), încă 2 zile; se adaugă apoi, progresiv, brînzeturi slabe proaspete, puţin unt, ouă, pireuri de legume, compoturi, iaurt, carne sub formă de perişoare sau rasol, lapte simplu. În caz de diaree, dietă hidrică cu amilacee, la care se adaugă carne fiartă sau friptă, brînzeturi, ouă fierte tari, unt puţin. Se evită, pentru 2—3 săptămîni, alimentele iritante şi prăjite, spre a împiedica trecerea spre gastrită cronică. În gastrita caustică, se continuă cu o dietă ca în boala ulceroasă.

GASTRITA CRONICĂ

Inflamaţie cronică a mucoasei gastrice, cu leziuni interstiţiale superficiale sau profunde, preatrofice, atrofice, pînă la atrofia gastrică.

Etiologia este în general plurifactorială, cu o cauză uneori predominantă. În gastrita cronică primitivă intervin: a) *factori exogeni*: alimentaţie neraţională (condimente iritante, alimente prăjite, tahifagie, supe fierbinţi, mese neregulate), alimente alterate, alcoolism cronic, abuz de tutun, substanţe chimice toxice (plumb, benzol, oxid de carbon, nichel, crom), medicamente iritante, toxice (preparatele cu salicilaţi, săruri de aur, bismut, fenilbutazonă, sulfamide, PAS, ioduri, purgative etc.); de asemenea, radioterapia şi hipotermia gastrică provoacă inflamaţia mucoasei şi ana- sau hipoclorhidrie care durează pînă la 6 luni; b) *factori endogeni*: masticaţie insuficientă, edentaţie, infecţii bucofaringiene şi bronhopulmonare cronice, tulburări endocrine (mixedem, insuficienţă corticosuprarenală, hipertiroidism), staza venoasă din sindromul de hipertensiune portală, cauze digestive (stomac „în cascadă", volvulus gastric, hernii diafragmatice, constipaţie funcţională cronică, colită, enterocolită, colecistită, duodenite, stază duodenală), intoxicaţii endogene (uremie, hiperuricemie, stări acidozice), avitaminoze (B_1, PP), factori nervoşi (tulburări corticoviscerale — psihosomatice —, boli ale sistemului nervos central), procese alergice la alergeni alimentari (ouă, lapte etc.), bacterieni endogeni. În gastrita atrofică se invocă un mecanism autoimun, de autoagresiune (existenţa de autoanticorpi faţă de celulele parietale); procesul autoimun pare să fie secundar şi ar explica, prin autoîntreţinere, evoluţia cronică a gastritei cronice spre atrofie.

Gastrita cronică asociată este întîlnită în ulcerul gastric, cancerul gastric, anemia Biermer, anemia hipocromă.

Fiziopatologie. Procesul inflamator interstiţial, leziunile plexurilor nervoase şi alterările glandelor provoacă tulburări de sensibilitate, motorii şi secretorii: hiperestezia mucoasei, hipertonie, hipotonie, spasme (antral, piloric), hiper- sau hiposecreţie, hiper-, normo-, hipo- sau anaciditate — achilie —, lipsa factorului intrinsec.

Simptome. Debutul poate fi asimptomatic sau cu sindrom dispeptic de tip hiperstenic sau hipostenic; în unele cazuri, evoluţia este progresivă de la sindrom hiperstenic la sindrom hipostenic (reflectă, în parte, evoluţia histologică de la gastrita interstiţială superficială la atrofia gastrică).

Sindromul dispeptic *hiperstenic* — se manifestă prin: plenitudine, arsuri sau dureri epigastrice postprandiale precoce, semitardive sau tardive (gastrita antrală), de intensitate, durată, ritmicitate şi evoluţie variabile, calmate uneori de alimente, alcool şi mai puţin de alcaline. Se adaugă fenomene de acidism: pirozis, regurgitaţii acide, eructaţii —, fenomene agravate de tensiunea emoţională şi de abaterile alimentare —, apetit capricios, greaţă, vărsături în puseurile subacute. Evoluţia este discontinuă, mai rar continuă.

Sindromul dispeptic *hipostenic*, de la început sau după o perioadă de lungă durată cu fenomene hiperstenice, constă în: greutate epigastrică, apetit scăzut sau inapetenţă, jenă dureroasă sau arsuri, greaţă, uneori diaree, palpitaţii, valuri de căldură, scădere ponderală, oboseală fizică, astenie psihică. Alimentele grase nu sînt tolerate; din contra, cele acide; uneori anemie; limba poate fi curată sau saburală; sensibilitate difuză epigastrică, deseori aerogastrie, aerocolie, facies vultuos postprandial, nelinişte sau deprimare, cancerofobie.

Secreţia şi aciditatea variază: în gastrita superficială, mai ales antrală, erozivă, există hipersecreţie şi hiperaciditate; în forma interstiţială profundă, preatrofică şi atrofică, secreţia este normo-, hipo- sau anacidă, rar achilie.

Complicaţii: hemoragii în 5—10%; anemie hipocromă, mai rar hipercromă; forma biermeriană este în relaţie cu o atrofie gastrică primitivă. Gastrita atrofică reprezintă pentru unii terenul pe care se poate dezvolta cancerul gastric.

Tratament. *Tratamentul profilactic şi metafilactic* constă în suprimarea, corectarea sau combaterea tuturor factorilor exogeni şi endogeni; igienă alimentară: mese regulate, masticaţie lentă, controlul dentiţiei; asanarea şi tratarea tuturor infecţiilor de focar sau cronice — bronhopulmonare, abdominale şi pelviene.

Tratamentul curativ. Formele interstiţiale pot fi vindecate, iar cele preatrofice şi atrofice, ameliorate.

Dieta variază după forma anatomo-clinico-funcţională. În *gastrita interstiţială cu hiper- sau normoclorhidrie* se prescrie o dietă largă de cruţare, ca în boala ulceroasă (faza de acalmie): lapte dulce şi brînzeturi proaspete, paste făinoase, pîine albă, supă de legume pasate, preparate cu făinoase, ouă-zdrenţe, legume moi, verzi, fierte; ouă moi, unt, untdelemn, smîntînă dulce; carne slabă (fiartă sau la grătar) de vacă, viţel, pasăre, peşte; compoturi de fructe dulci sau fructe dulci bine coapte, peltele de fructe dulci, prăjituri de casă din aluat dospit, creme. Se îndepărtează alimentele alergene. Se recomandă mese frecvente. Dieta se prelungeşte 3—5 ani.

În *gastritele preatrofică şi atrofică*, cu *hipo-* sau *anaclorhidrie* se exclud legumele bogate în celuloză, alimentele bogate în ţesut conjunctiv, laptele dulce simplu, în caz de intoleranţă sau diaree; grăsimile vor fi reduse. Sînt permise: ceaiuri de plante, ceai negru, cafea, supe de carne degresate sau supe de legume acrite, laptele cu făinoase şi cereale, iaurtul sau laptele bătut, sucuri de legume verzi şi de fructe, pîinea intermediară sau integrală, compoturi şi prăjituri de casă; carnea, brînzeturile, pastele făinoase, ca la dieta gastritei cu hiperclorhidrie. În caz de diaree, se suprimă laptele, legumele şi fructele.

Medicaţie: *a)* în gastrita interstiţială cu hiper- sau normoclorhidrie şi dureri se administrează: soluţie Bourget, cîte un pahar de 200 ml înainte de mese, iar după mese, la 1—2 ore, alcaline (amestec de bicarbonat de sodiu, carbonat de calciu şi de magneziu sau *magnesia usta*), în perioade scurte de 10—15 zile. Se adaugă o poţiune cu procaină, beladonă, analgezină, codeină fosforică sau ulcomplex, 3 comprimate (sau lizadon, scobutil, belafit, fobenal), timp de 10—15 zile. Dacă se asociază flatulenţa, se adaugă dimineaţa sau între mese 2—3 linguriţe dintr-un amestec de bismut subcarbonic, caolin, carbonat de calciu şi magneziu, cărbune şi se corectează dieta. Greţurile, vărsăturile se combat cu: emetiral, soluţie Bourget; *b)* în gastrita preatrofică-atrofică, cu hipo- sau anaciditate: în fazele de exacerbare inflamatorie se administrează soluţie Bourget cu ClNa înainte de mese (ClNa 1 g, bicarbonat de sodiu 3 g, sulfat de sodiu 1—5 g), în raport de tranzitul intestinal. Durerile se tratează cu o poţiune conţinînd procaină, beladonă în doze mici, codeină fosforică, analgezină sau antispasmodice-analgezice; antihistaminicele (feniramin, romergan) sînt uşor analgezice. Se mai prescrie şi medicaţie de substituţie: acid clorhidric oficinal 3 g%, 10—15 picături în 50 ml apă la mese, în achilie, asociat cu pepsină.

Se va institui tratamentul corespunzător în cazuri de anemie hipo- sau hipercromă.

Hemoragiile (hematemeză, melenă) se tratează cu repaus la pat, dietă hidrică, lactată, transfuzii de sînge, seruri glucozate, acid ascorbic, factorul P (rutosid).

Flatulenţa, dacă ţine şi de dispepsia biliară, se tratează cu peptocolin (1 linguriţă la paharul de soluţie Bourget, înainte de mese), infuzii de mentă sau ceai hepatic, după mese.

Neurosedative (bromoval, extraveral) sau tranchilizante (meprobamat sau napoton) se recomandă la cei anxioşi sau depresivi.

Insulina, în doze moderate, pînă la 10 unităţi, s.c., stimulează apetitul şi reglează activitatea nervoasă superioară.

În gastritele interstiţiale profunde, preatrofice, hormonoterapia cu glicocorticoizi, 20 mg/zi, în asociere cu anabolizante, poate stimula hiperplazia glandelor acidoformatoare.

Cura hidrominerală este recomandată în fazele de acalmie. În hiperclorhidrii: Slănic, Hebe, Malnaş, Matild-Bodoc, iar în hipo- sau anaclorhidrii: Borsec, Covasna, Olăneşti, Zizin, Slănicul Moldovei.

HEMOROIZII
(boala hemoroidală)

Dilataţie varicoasă a venelor hemoroidale anorectale, foarte frecventă, predominînd la adulţii de ambele sexe.

Etiologie: *a)* predispoziţie constituţională, ereditară; asociere cu varice, varicocel, hernie; *b)* simptomatici: hepatită, ciroză, asistolie (hipertensiune portală), cancer şi stenoze rectosigmoidiene, hipertrofie de prostată, tumoare pelviană, sarcină, colită; *c)* idiopatici: sedentarism, constipaţie, diaree; *d)* factori declanşatori ai fazelor congestive: prînz copios, băuturi alcoolice, condimente iritante (piper, ardei iute), poziţia şezîndă prelungită (la birou), automobilism, călărie, purgative; menstruaţie.

Patogenie. Teoria mecanică explică apariţia hemoroizilor prin: absenţa valvulelor şi declivitatea venelor hemoroidale; compresiunea şi hipertensiunea portală, congestia activă prin factori declanşatori; teoria inflamatorie incriminează criptitele şi anorectita.

Simptome. Hemoroizii simpli sînt asimptomatici: în puseurile congestive apar sîngerări mici, în general în timpul defecaţiei; hemoroizii complicaţi cu tromboflebită sînt dureroşi (deseori dureri vii, progresive, continue, pulsatile); se constată tumefacţie renitentă, violacee, cu excoriaţii, uneori cu evoluţie spre ulceraţie sfacelică prin strangulare hemoroidală; frecvent apar criptite, papilite cu dureri surde; procidenţa mucoasei hemoroidale, reductibilă sau ireductibilă, determină prurit, zemuire.

Tratament. *Măsuri igienice*: în faza acută se recomandă repaus la pat, iar în cea de remisiune, gimnastică, mişcare. Igiena locală va fi strictă: baie de şezut după fiecare scaun, cu săpun acid; utilizarea de hîrtie igienică moale sau vată. Vor fi evitate diferitele pomezi, care favorizează eczema şi pruritul.

Igiena alimentară constă în: dietă raţională, mixtă, cu reducerea alimentelor constipante (carne, salamuri, ouă, brînzeturi); se vor evita mesele copioase, alcoolul, condimentele iritante (piper, ardei iute), ceaiul chinezesc tare.

Tratamentul medical va fi simptomatic, paliativ, conservator. În puseul congestiv se va urmări calmarea durerilor prin băi calde de şezut şi supozitoare decongestive şi calmante: *Rp. Antipirină 0,30 g, Procaină (Anestezină) 0,02 g, Extract de beladonă 0,01 g, Codeină fosforică 0,03 g, Clorhidrat de efedrină 0,01 g, Unt de cacao q.s.* sau se pot folosi supozitoare şi pomadă tipizate: hemorsal sau hemorzon, 1—2 supozitoare/zi, pomadă, seara, după baia de şezut; se continuă cîteva zile, apoi la 2 zile, încă 7—10 zile. *Per os*, se pot folosi tincturile clasice cu *Hamamelis virginica*, *Hydrastis canadensis*, *Viburnum*, *Cupressus*, în doze de 30—60 de picături/zi, sau un preparat cu extract de *Aesculus hypocastaneum* (vasculat) care conţine o saponină şi tanin. Se adaugă, peroral, tarosin, 6—10 tablete/zi (vitamine P şi C), vitamine A, PP şi B, pentru acţiunea lor vasotrofică şi epitelizantă. Contra pruritului se prescrie pomadă zincată sau ihtiolată 1%. Dacă hemoroizii sîngerează, se recomandă supozitoare cu: *Rp. Antipirină 0,30 g, Anestezină 0,01 g, Extract de Hamamelis 0,05 g, Tanin 0,20 g (Extract de Rathania 0,05 g), Unt de cacao q.s.* sau hemorsal-pomadă. În hemoragiile rectale se recomandă clisme mici cu soluţie de trombină, antipirină, cîteva picături de adrenalină şi *Laudanum sydenhami*; clisme cu tanin 1 g/200 ml apă; terapie hemostatică (vitamine K, C, P, calciu, venostat). În hemoragiile grave se efectuează tamponament rectal cu soluţie de trombină, antipirină, apă oxigenată, ser de cal. În cazuri complicate cu tromboflebită hemoroidală, se recomandă repaus la pat, ulei de parafină, mucilagii şi dietă de combatere a constipaţiei. În *forma externă*: băi locale, calde şi prelungite, cu acid boric, permanganat de potasiu sau prişniţe cu soluţie Burow sau rivanol. Compresele vor fi unse cu o pomadă cu colargol, tanin, anestezină, adrenalină, oxid de zinc, vaselină sau lanolină. Uneori, după o prealabilă anestezie locală cu xilină 2%, 0,5—1 ml, şi după atenuarea procesului inflamator, este necesară incizia, cu exprimarea cheagului, plaga vindecîndu-se fără sutură. În *forma internă*: acelaşi tratament ca în forma externă, dar medicaţia se introduce sub formă de clismă sau supozitoare: *Rp. Antipirină 0,30 g, Anestezină 0,02 g, Tanin 0,20 g, Hidrocortizon 0,10 g (Colargol 0,10 g), Extract de beladonă 0,01 g, Extract tebaic, 0,01 g, Unt de cacao q.s.*, 1—3 în 24 de ore. Peroral, poate fi indicat un tratament antiinflamator (aspirină, amidopirină, alindor, butazolidină) şi antiinfecţios (antibiotice, în cazurile cu febră, severe).

În *tromboflebita hemoroidală internă* strangulată şi exteriorizată (marea criză hemoroidală) se aplică acelaşi tratament, după care se încearcă reducerea, cu blîndeţe, a hemoroizilor prolabaţi; în insuccese se recomandă radioterapie locală antiinflamatorie, 120—150 r, la 3—4 zile, 4—5 şedinţe, cu rezultate bune în 70% din cazuri.

Tratamentul radical constă în folosirea metodei sclerozante venoase sau a metodelor chirurgicale. Metoda sclerozantă, utilizată în hemoroizii interni sîngerînzi prolabaţi, constă în injectarea i.v. locală cu: clorhidrat dublu de chinină şi uree (5 g%), 3—5 ml, sau chininuretan (0,5 g%), 2 ml, cură de 6—12 injecţii (una pe săptămînă).

Tratamentul chirurgical este indicat în cazurile complicate, operaţia curent efectuată constînd în ligatura şi excizia izolată a pachetelor hemoroidale (cu bisturiul sau prin electrocoagulare).

Profilaxia constă în combaterea factorilor favorizanţi şi declanşatori, pentru prevenirea stazei; se combate infecţia locală pentru prevenirea crizelor hemoroidale şi a complicaţiilor, pentru ca suferinţa să devină o infirmitate suportabilă, vindecarea radicală a hemoroizilor putîndu-se obţine numai prin metoda sclerozantă sau cea chirurgicală.

HEPATITELE CRONICE

Hepatopatii caracterizate prin procese difuze distrofice-regenerative parenchimatoase, leziuni mezenchimale inflamatorii-cicatriceale, alterări vasculare şi canaliculo-biliare, precum şi prin aspecte variate morfologice, clinico-funcţionale şi evolutive.

Etiopatogenie. Hepatitele cronice se clasifică pe baza criteriului etiopatogenic în: 1) *hepatite cronice virotice posthepatitice;* majoritatea hepatitelor cronice (80%) au o etiologie posthepatitică epidemică (după 6—8 luni de la debutul hepatitei acute icterice); 2) *hepatite cronice infecțioase* de alte cauze: *a)* virotice (mononucleoza infecțioasă); *b)* bacteriene (tuberculoză, bruceloză etc.); *c)* parazitare (malaria cronică); 3) *hepatite posthepatitice toxice*; 4) *hepatite posthepatitice medicamentoase*; 5) *hepatite nutriționale-metabolice* (carențe sau dezechilibre alimentare); 6) *hepatite de origine alcoolică*; 7) *hepatite cronice de origine plurifactorială* (carențe alimentare, alcoolism, lues, tuberculoză, hepatită epidemică ș.a.); 8) *hepatite cronice colestatice* (angiocolite infecțioase, chimice, toxice-medicamentoase).

După evoluție, hepatitele cronice se clasifică în *hepatite inactive* (reziduale, stabilizate, persistente) și *active* (evolutive discrete, severe, progresive). Ciroza hepatică posthepatitică: forma predominant fibroasă neevolutivă și forma evolutivă-fibroasă și parenchimatoasă reprezintă modalitatea progresivă, de agravare a hepatitelor cronice; ciroza biliară reprezintă modalitatea evolutivă agravantă a hepatitelor colestatice.

Printre factorii de agravare a hepatitelor cronice trebuie incluși:

— posibilitatea persistenței virusului hepatitic în ficat;

— afecțiuni digestive asociate: gastrita cronică anacidă, enterocolita, rectocolita ulceroasă, ulcerul gastroduodenal, toxiinfecțiile alimentare, infecțiile intercurente;

— interrelațiile, în permanentă acțiune, dintre structurile lezate ale parenchimului, mezenchimului și vasculo-canaliculo-biliare.

Rezultă pentru terapeutica patogenică un dublu obiectiv: stimularea regenerării hepatocelulare și combaterea procesului inflamator mezenchimal; indicația terapiei cu corticosteroizi și imunosupresive, justificată de autoîntreținerea imunologică a leziunilor hepatice, deci de cronicizare.

Simptomele sînt în funcție de intensitatea, extinderea, variabilitatea, intricarea leziunilor parenchimo-mezenchimale și vasculo-canaliculo-biliare, cît și de asimetria morfofuncțională și asincronismul evolutiv.

Simptome generale: astenie, scădere ponderală, cefalee migrenoasă, insomnii, artralgii, prurit, urticarie, subfebrilitate prelungită, depresiune sau iritabilitate, anxietate.

Simptome funcționale: hepatalgie postalimentară sau de efort, tulburări dispeptice, apetit scăzut sau capricios, dispepsie flatulentă, gură amară sau „rea“, intoleranță pentru unele alimente (grăsimi), constipație sau diaree.

Semne fizice: steluțe vasculare în jumătatea superioară a corpului, eritem palmar, subicter, mai rar icter în faza evolutivă, uneori durabil; hepatomegalie moderată, netedă sau nodulară, sensibilă, uneori asociată cu splenomegalie (semn de severitate); scaunele uneori ușor decolorate; urinile conțin urobilinogen în cantități crescute sau bilirubină; mai rar apare un sindrom de hipertensiune portală, cu circulație colaterală, ascită și edeme; la bărbați, uneori, ginecomastie și atrofie testiculară; la femei, semne de virilizare (tulburări menstruale, atrofia sînilor, diminuarea libidoului).

Evoluția poate fi variată, imprevizibilă, cu faze de ameliorare sau de activitate; uneori poate avea aspect progresiv, alteori de stabilizare sau regresiv, spre vindecare. Evoluția spre ciroza hepatică neevolutivă sau progresivă este apreciată între 5 și 10% din totalul hepatitelor cronice.

Tratament. *Măsuri generale igieno-dietetice*. *Repausul* la pat, absolut sau relativ, este în funcție de faza activă a bolii, fiind necesar săptămîni sau luni. În faza de stabilizare bolnavul va depune o activitate fizică moderată, alternînd cu ore de repaus. Psihoterapia este utilă.

Regimul alimentar va consta într-o dietă echilibrată în principii nutritive, bogată în protide, glucide și vitamine și redusă în lipide; ea va fi hipercalorică sau normocalorică, în raport cu starea de nutriție; în general, între 2 500 și 3 000 calorii/zi. Protidele, necesare pentru regenerarea hepatică și sintezele proteice, favorizate de glucide, se recomandă în cantitate de 120—140 g/zi, sub formă de carne slabă (de pasăre, peşte, vacă), rasol sau grătar, brînză de vacă, caş, urdă, telemea proaspătă de vacă, albuş de ou, iaurt, lapte. Glucidele (300—400 g/zi) vor fi asigurate de cereale şi paste făinoase, orez, griş, fulgi de ovăz, pîine intermediară, aluaturi nedospite, dulciuri, legume verzi şi zarzavaturi tinere, proaspete, puţine leguminoase, în pireuri sau la supe pasate; salată de morcovi cruzi, cu untdelemn şi lămîie; fructe crude sau în compoturi; sucuri de legume crude şi de fructe. Un astfel de regim aduce suficiente vitamine din grupul B şi C. Grăsimile (40—50 g/zi) vor include pe cele de origine vegetală, bogate în acizi graşi nesaturaţi, necesari sintezei fosfolipidelor, grăsimi mai uşor mobilizabile din celulele hepatice, oxidate mai uşor şi care frînează depozitarea de grăsimi neutre; se dau sub formă de uleiuri vegetale (de floarea soarelui, porumb, măsline, soia, dovleac) şi de peşte gras; untul, smîntîna sau frişca sînt permise proaspete şi în cantităţi reduse (cel mult 1/3 din cantitatea totală de grăsimi permise pe zi). Astfel este asigurat şi necesarul de vitamine liposolubile (în special de vitamină E). Sarea va fi redusă la 4—6 g/zi; sărurile de potasiu sînt furnizate de legume şi fructe. Trebuie evitate alimentele care necesită o digestie prelungită, iritante sau nocive: băuturile alcoolice, condimentele iritante (piper, ardei iute ş.a.), rîntaşurile, conservele de carne şi de peşte, carnea grasă sau bătrînă, untura, seul, legumele dure celulozice, alimentele prăjite; se vor permite 3—4 ouă moi pe săptămînă, iar fructele uleioase, în cantitate redusă (nuci, alune). Alimentele alergizante vor fi excluse. Grăsimile vor fi repartizate la fiecare masă; mesele vor fi fracţionate, echilibrate şi frecvente.

Tratamentul nu beneficiază de o medicaţie etiologică. Tratamentul etiologic, cu antibiotice, este necesar dacă hepatita cronică se asociază cu infecţia căilor biliare. Alte infecţii (extrahepatice) vor fi tratate energic cu antibiotice. Sifilisul va fi tratat cu penicilină G sau ampicilină. Alcoolul va fi complet suprimat. Se vor evita medicamentele cu acţiune hepatotropă toxică sau sensibilizantă (fenotiazinice, clorpromazină, barbiturice, opiacee).

Terapia patogenică include o serie de măsuri care urmăresc limitarea sau stabilizarea procesului mezenchimal agresiv, favorizarea şi stimularea regenerării parenchimatoase, redresarea stării funcţionale hepatocelulare, prin corectarea tulburărilor metabolice ale celulei hepatice, corectarea tulburărilor endocrine sau digestive.

Terapia antiinflamatorie foloseşte *hormonii corticosuprarenali*, care însă acţionează şi asupra regenerării hepatocelulare. Prednisonul, supercortisolul şi superprednolul (dexametazona) se vor prescrie sub formă de cure de 40—45 de zile, cu pauze de 45 de zile, repetîndu-se în funcţie de evoluţie şi eventualele efecte secundare, pînă la limitarea sau stabilizarea procesului hepatitic (1—2 ani); se începe cu 40 mg/zi, apoi se scade la 30 mg/zi, în prize egale în 24 de ore şi, după 7—8 zile, se trece la o doză de întreţinere, de 15—20 mg/zi, iar în ultimele zile, la 10 mg/zi. La mijlocul şi la sfîrşitul curei hormonale se va administra ACTH timp de 1—2 zile, cîte 25 u.×2/zi. Asocierea de vitamină A, anabolizante, vitamină C şi eventual alcaline (fără ion de sodiu) permite o bună toleranţă a terapiei corticosteroide. Hormonii corticosteroizi exercită şi o acţiune imunosupresivă, care însă pare să fie redusă. De asemenea, se recunoaşte corticosteroizilor o importantă acţiune de regenerare hepatocelulară şi de ameliorare a metabolismului celular.

Medicaţia imunosupresivă a fost introdusă de curînd în terapia hepatitelor cronice evolutive cu notă imunologică evidentă (hipergammaglobulinemie, infiltraţie limfohistioplasmocitară abundentă în spaţiile portale, necroză lobulară periferică).

O răspîndire mai largă o are tratamentul cu *6-mercaptopurină* (purinetol); se prescrie o doză de 1,5 mg/kilocorp, în cure scurte de 10—15 zile sau mai prelungite, fiind indicată numai în formele de hepatite cronice evolutive severe (lupoidă, juvenilă, disglobulinică, hipergammaglobulinică) şi numai în asociere cu doze mici de prednison (10—15 mg/zi). Terapia cu 6-mercaptopurină (sau cu alte citostatice: 6-tioguanină, azatioprină, metilhidrazină) este grevată de reacţii secundare nedorite, în special hematologice şi hepatotoxice. Toleranţa antimetaboliţilor va fi mărită prin asocierea unor factori hepatoprotectori, printre care cei mai eficienţi sînt hormonii steroizi anabolizanţi.

În scop imunosupresiv s-au folosit, de asemenea, citostatice (clorambucil, 0,2 mg/kilocorp/zi; endoxan, 2 mg/kilocorp/zi).

Stimularea regenerării hepatocelulare este un obiectiv necesar şi se utilizează în acest scop steroizii corticosuprarenali şi anabolizanţi, vitamina B_{12}, terapia de compensare a tulburărilor metabolice hepatocelulare, în scopul sprijinirii reacţiei spontane de regenerare hepatocelulară.

Terapia cortizonică prelungită (cure repetate) în doze mici (10—15 mg/zi), timp de 1—2 ani, favorizează regenerarea hepatocelulară.

Terapia cu hormoni steroizi anabolizanţi s-a dovedit a fi deosebit de utilă prin acţiunea de stimulare a regenerării hepatice şi a activării metabolismului protidic. Se pot folosi metilandrostendiol (madiol) în doze zilnice de 50 mg (2 comprimate/zi), 20 de zile pe lună, timp de 6 luni — 1 an sau mai mult. Noii produşi cu acţiune anabolizantă energică şi cu acţiune virilizantă redusă sînt şi mai indicaţi: metandrostenolonul (naposim, synabol, dianabol), comprimate de 5 mg × 2—3/zi, la început 30—45 de zile, cu pauză de 20—30 de zile, apoi serii de 20 de zile, cu pauză de 10 zile; clortestosteronul (steranabol), 1 fiolă la 2 zile i.m.; fenilpropionatul de norandrostenolon (nerobolil, durabolin), fiole sau comprimate de 25 mg, în doză de 25—50 mg/zi, în serii repetate, prelungite.

Steroizii anabolizanţi au şi o acţiune moderată antiinflamatorie mezenchimală. Acţionează atît prin stimularea regenerării hepatice reactive şi redresarea metabolismului protidic, cît şi prin diminuarea agresivităţii mezenchimului.

Vitamina B_{12}, 100—200 γ (dozele peste 200 γ se elimină din organism), la 2 zile, în serii de 10—15 injecţii, se prescrie în fazele de pauză în administrarea steroizilor anabolizanţi, asociată cu vitaminele B_6 şi E, cu acţiune antinecrotică. Vitamina B_{12} favorizează anabolismul hepatocelular, redresează distrofia protidică şi stimulează reacţia regenerativă hepatocelulară, pozitivînd bilanţul azotat, ca şi steroizii anabolizanţi.

Terapia tulburărilor metabolice este indicată în fazele de activitate sau de agravare a hepatitelor cronice, precum şi în faza iniţială a unei terapii complexe, efectuată în timpul spitalizării.

Favorizarea regenerării hepatice şi a sintezelor proteice se obţine prin dieta hiperprotidică, anabolizante, cortizonice, vitamina B_{12}. În aceste condiţii, administrarea hidrolizatelor de proteine (trophysan, aminosteril ş.a.) este limitată la situaţii particulare (insuficienţă hepatocelulară importantă, bolnavi denutriţi, inapetenţi, la care ingestia de proteine alimentare este redusă), în perfuzii zilnice sau la 2 zile. În cazuri grave de hepatită cronică se pot face perfuzii de plasmă (200—500 ml) la 2—3 zile, existînd riscul transmiterii hepatitei serice; se preferă în aceste condiţii perfuziile de albumină umană. Aportul în material plastic enzimatic şi aminoacizi esenţiali este uneori necesar; au fost utilizaţi în acest scop aminoacizi ca: arginina, asparagina.

Importanţa terapeutică a extractelor totale sau a hidrolizatelor hepatice, folosite pe scară largă, este depăşită de mijloacele actuale mai eficiente. Ele conţin baze purinice (adenină, xantină, hipoxantină), precursori ai sintezelor acizilor nucleici, acizi aminaţi (metionină) şi vitamine (în special vitamina B_{12} şi acidul folic). Preparatele rovitrat şi neohepar, se pot administra în doze de 1—2 fiole, la 2 zile, în serii de 10—15 injecţii. De asemenea se mai pot întrebuința: ripason, prohepar, pernemyl, inhepton, juvocirol. Conținutul redus în factori de stimulare a regenerării și de material plastic, necesitatea unor serii repetate în mod prelungit, eventualele intoleranțe alergice observate la mulți bolnavi restrîng utilitatea extractelor hepatice. Alte preparate, ca purinor, în tablete, conțin purine și acid orotic, precursori ai piramidinei.

O dietă normo- sau hiperglucidică compensează tulburările metabolice glucidice ale hepatocitului, în măsura în care acesta nu este prea lezat. În hepatitele severe, în fazele de activizare, se prescriu perfuzii cu glucoză sau levuloză 5—20%, 250—500 ml, lent i.v., pentru a mări rezerva în glicogen a hepatocitului, fapt care îi conferă o mai mare rezistență. Sînt necesare un număr mare de perfuzii (30—40 pe cură). Soluțiile de fructoză sau invertoză sînt mai bine utilizate de hepatocite. La soluțiile glucozate se adaugă vitamina B_1 (25—50 mg) și vitamina C (500 mg).

Sinteza moleculelor macroergice fosforilate eliberatoare de energie necesară metabolismelor intermediare va fi compensată prin acidul adenozintrifosforic (fosfobion), 2 fiole zilnic i.m.

Terapia de redresare funcțională hepatică a inclus, în ultimul timp, acidul aspartic și acidul orotic.

Acidul aspartic se administrează sub formă de perfuzii i.v. zilnice, timp de 3 săptămîni (40 ml sol. 5%), sau ca aspartat de sodiu, sau sub forma amidei sale, L-asparagină, 40 ml sol. 2,5%, în 300 ml soluție glucozată 5%.

Acidul orotic administrat în doze de 2 g/zi, stimulează regenerarea hepatocitelor, sinteza proteinelor și a enzimelor, cu rol protector asupra distrofiei și necrozei hepatocelulare; poate produce distrofie lipidică hepatocelulară și dezechilibru între nucleotidele purinice (scad) și pirimidinice (cresc).

Vitaminoterapia este adjuvantă, prin activitatea de coferment la nivelul metabolismelor hepatocelulare. Se procură prin alimente sau se suplimentează sub formă de comprimate sau injecții: grupul BB_1, B_2, B_6, B_{12}, acid folic), vitamina C și vitamina E.

Terapia cu *substanțe lipotrope* (colină, metionină, betaină, inozitol ș.a.) este indicată la bolnavii carențați, tuberculoși, vechi alcoolici, diabetici, subnutriți, la care există de obicei și o distrofie lipidică, cu infiltrație grasă hepatocelulară. Prin grupările lor metilice, favorizează sinteza fosfolipidelor și prin grupul sulfhidril, funcția antitoxică de conjugare. Se administrează preparatele: colisan (4—6 g/zi), mecopar-forte (6 drajeuri/zi), tonozit (4—6 comprimate/zi). Acidul tioctic și vitamina B_{12} sînt de asemenea indicate.

Se tratează eventualele tulburări endocrine: hiperfoliculinismul, tulburările de menopauză, hipo- sau hipertiroidismul, insuficiența corticosuprarenală sau hipercorticismul suprarenal.

Splenectomia este indicată în hepatitele cronice splenomegalice cu hipersplenism și în formele cu splenomegalie și hiperimunoglobulinemie, dacă semnele de activitate hepatică sînt moderate, iar cele de hipertensiune portală sînt absente.

Se vor combate, cu toată atenția, diversele *infecții intercurente* sau *cronice* care pot activa procesul mezenchimal și leza parenchimul hepatic.

Profilaxia constă în depistarea și tratarea corectă, susținută, pînă la vindecarea completă, a hepatitelor virotice icterice și anicterice; tratarea tuturor infecțiilor căilor biliare acute și cronice, digestive și extradigestive, capabile să infecteze căile biliare sau să determine hepatite acute; tratarea chirurgicală a litiazei biliare infectate și, în continuare, tratarea angiocolitei; tratarea sifilisului hepatic, tuberculozei, malariei, hepatitelor toxice și medicamentoase acute care pot evolua spre hepatită cronică.

Maldigestia și malabsorbția, ca și cauzele lor digestive și extradigestive, precum și afecțiunile digestive (gastrite, colite, enterocolite, apendicite, pancreatită cronică) pot determina leziuni trofopatice și inflamatorii hepatice, cu evoluție spre fibroză.

Se vor corecta dietele dezechilibrate, cu exces de lipide şi carenţe proteinice, precum şi toate cauzele care duc la steatoză hepatică, prin diete echilibrate, raţionale, bogate în vitamine, acizi aminaţi esenţiali şi factori lipotropi, cu eventuale suplimentări de vitamine din grupul B, de vitamine C şi E.

(Se va combate alcoolismul, care este frecvent asociat cu o alimentaţie dezechilibrată, carenţată.

Metafilaxia hepatitelor cronice include tratarea sau îndepărtarea tuturor factorilor care favorizează sau agravează evoluţia acestora: eforturile fizice şi psihice, băuturile alcoolice, medicamentele toxice sau sensibilizante hepatotrope (barbiturice, fenotiazinice etc.), vaccinările, infecţiile acute intercurente, infecţiile cronice de focar.

Urmărirea periodică activă a bolnavilor în cadrul policlinicilor şi al serviciilor de gastroenterologie este una din măsurile cele mai importante, pentru a sesiza la timp o evoluţie agravantă, în vederea reinternării.

Terapia complexă, dar individualizată, perseverentă, prelungită mai mulţi ani, rămîne măsura cea mai eficientă în scopul ameliorării, stabilizării sau chiar vindecării hepatitelor cronice.

HEPATITELE MEDICAMENTOASE

Hepatite caracterizate prin leziuni hepatocelulare, colostatice sau mixte, provocate de unele medicamente.

Etiopatogenie. Leziunile hepatocelulare şi canaliculare (hepatita colostatică) sînt diferite de leziunile specifice ale hepatitei toxice, fiind de natură alergică, de tip tisular întîrziat, în care un rol important l-ar avea leziunile vasculare. Medicamentele sensibilizante provoacă deseori şi alte manifestări de hipersensibilitate, alături de leziunile hepatice.

Unele medicamente provoacă leziuni hepatocelulare predominante (iproniazida, derivaţii cincofenului, sărurile de aur, sulfamidele, arsenicalele, izoniazida etc.), în timp ce altele determină o hepatită colostatică (clorpromazina, sulfamidele hipoglicemiante, derivaţii tioureei etc.). În icterul prin colostază, mecanismul esenţial pare să ţină de alterarea sistemului de transport al bilirubinei prin celulele hepatice şi de creşterea permeabilităţii celulare hepatice. După tiouree, sulfamide şi fenobarbital au fost observate cazuri de hepatită cronică cu evoluţie spre ciroză. Unii derivaţi ai testosteronului (metiltestosteron, noretandrolonă ş.a.) produc leziuni hepatocelulare sau reacţii inflamatorii puţin importante, caracterizîndu-se mai ales prin colostază la nivelul canaliculelor biliare centrolobulare (hepatită colostatică).

Simptome: uneori, debut brusc cu febră, erupţie urticariană, prurit, artralgii, simptome gastrointestinale, apoi icter, hepatomegalie; alteori, icterul apare insidios, fără alte simptome, sau lipseşte; fenomenele clinice cedează treptat după 2—3 săptămîni; icterul colostatic se poate prelungi, dar rar evoluează spre ciroză biliară.

Tratament. Întreruperea drogului sensibilizant are ca urmare dispariţia reacţiilor alergice; uneori, însă, evoluţia poate fi mortală.

Dieta este asemănătoare cu cea din hepatita virală acută necomplicată. *Repausul* la pat este necesar pînă la retrocedarea fenomenelor clinico-biologice. Antihistaminicele de sinteză sînt utile pentru combaterea reacţiilor alergice generale şi locale; se administrează 2—3 comprimate de feniramin, nilfan sau 1—2 drajeuri romergan; vitamina C, 1—2 fiole i.v., hiposulfitul de sodiu 1—2 fiole i.v./zi; peroral, soluţia Bourget, 2—3 pahare/zi, înainte de mese, în asociere cu magnosulfit sau peptocolin, 2—4 linguriţe/zi, ceaiuri coleretice.

În cazurile mai severe şi în hepatita colostatică, terapia cu ACTH sau cu cortizonice dă rezultate mai rapide şi mai eficiente. Se administrează fie ACTH, 25 mg în ser glucozat 5%, zilnic, fie se începe cu superprednol, supercortisol sau prednison.

În hepatita colostatică, diareea se combate prin reducerea lipidelor din dietă şi prin carbonat de calciu, 15—20 g/zi. Deficitul de vitamine liposolubile se corectează administrînd vitaminele K, D, E, A pe cale parenterală. Se adaugă săruri de calciu pe cale parenterală, dacă apar semne ale decalcifierii osoase. Pruritul se combate cu naposim sau clortestosteron, care par să nu fie nocive, în asociere cu cortizonice; rezinele (colestiramina) care fixează sărurile biliare sînt şi mai indicate.

Desensibilizări cu doze mici din drogul alergizant se vor încerca numai dacă drogul respectiv este necesar.

Toate procesele inflamatorii digestive, ca şi deficienţele secretorii se corectează, deoarece favorizează procesul alergic.

Profilaxie. Se va manifesta toată prudenţa faţă de orice medicament nou. Dacă provoacă fenomene alergice, este posibilă o atingere hepatică. Fenomenele alergice postmedicamentoase sînt mai frecvente la bolnavii cu teren alergic. Se suprimă orice alt medicament, dacă au apărut fenomene alergice de tip medicamentos, pentru evitarea fenomenelor de tip paraalergic.

Se va face determinrea săptămînală a fosfatazelor alcaline şi a transaminazelor serice la bolnavii care iau medicamente cunoscute ca alergizante sau care pot interesa ficatul. Se impune supravegherea clinică, atentă, a tuturor bolnavilor care primesc medicamente sensibilizante.

HEPATITELE TOXICE

Hepatopatii caracterizate prin variate leziuni de degenerescenţă grasă, mergînd pînă la necroză hepatocelulară, provocate de substanţe hepatotoxice chimice, naturale sau sintetice.

Etiologie. Din marele număr de substanţe hepatotoxice reţinem pe cele mai importante:

— tetraclorura de carbon şi cloroformul, care provoacă leziuni predominant centrolobulare; trinitrotoluenul, tetracloretanul, cantităţile excesive de alcool;

— arsenicul, plumbul, fosforul, sărurile de aur, de toriu;

— intoxicaţia cu ciuperca *Amanita phalloides*, datorită amanitotoxinei termostabile (amestec de polipeptide ciclice), care determină degenerescenţă grasă şi necroză a ficatului, miocardului şi rinichilor;

— unele sulfamide (sulfanilamidă, sulfapiridină), derivaţii cincofenului; 6-mercaptopurina, ciclofosfamida, pirazinamida;

— unele toxiinfecţii alimentare, prin preponderenţa toxinelor bacteriene;

— unele veninuri de şerpi.

Aceste substanţe produc leziuni directe necrotice hepatocelulare.

Simptome. Manifestările clinice în formele acute sînt cele ale insuficienţei hepatice grave: greţuri, vărsături, agitaţie neuropsihică, icter, ficat care se micşorează repede, hipotensiune pînă la starea de colaps, deshidratare, tulburări electrolitice, acidoză, sindrom hemoragipar, precomă, comă hepatică; aceste simptome se intrică cu simptomele extrahepatice, în special de atingere renală (hepatonefroză acută) sau/şi gastrointestinală.

În alte cazuri, tabloul clinic este asemănător hepatitei epidemice, evoluînd însă cu leucocitoză. Formele cronice, cu leziuni de degenerescenţă grasă, pot evolua spre ciroza hepatică atrofică, tip Laënnec.

Tratament. Îndepărtarea toxicului din tractul gastrointestinal se realizează dacă intoxicaţia este recentă. Se fac spălături gastrice cu multă apă sau soluţie clorurosodică izotonică, urmate de introducerea pe sondă a unui purgativ salin — 30 g sulfat de sodiu sau magneziu la 150 ml apă; cărbunele, apa albuminoasă (2 albuşuri la 500 ml apă), laptele, mai ales în intoxicaţiile metalice, se administrează imediat după spălătura gastrică sau chiar înainte de aceasta. În intoxicaţia cu fosfor, spălătura se va face cu permanganat de potasiu 1—2 g‰, evitîndu-se laptele, uleiul.

Dieta. Bolnavilor care prezintă greţuri şi vărsături li se administrează o dietă lichidă zaharată cu ceai de tei, limonadă, supă de legume, lapte ecremat asociat cu ceai, sucuri de fructe, zeamă de compot; se trece la dieta lacto-făinoasă și vegetariană, fructe și, progresiv, la dieta mixtă, hiperglucidică, moderat lipidică. Pentru o perioadă scurtă de timp, din cauza asocierii frecvente a unei necroze tubulare renale acute, va fi necesar să se reducă sau să fie îndepărtate proteinele. Deși nu există dovezi evidente asupra rolului protector al proteinelor față de leziunile hepatotoxice constituite, o dietă normală în proteine și bogată în hidrați de carbon pare necesară pentru regenerarea hepatocelulară; 70—80 g proteine/zi par suficiente, cantitățile mai mari dovedindu-se nocive prin creșterea amoniemiei. Prezența lipidelor într-o dietă echilibrată, nu pare nocivă; de aceea, o dată cu ameliorarea apetitului, ele se introduc sub formă de lapte, smîntînă sau frișcă, brînză proaspătă, ouă moi fierte, pentru completarea aportului caloric pînă la 2 500—3 000 calorii.

Repausul la pat este necesar pînă la revenirea la normal a probelor funcționale hepatice; favorizează o mai bună irigare a ficatului, reducînd concomitent nevoile metabolice.

Tratamentul medicamentos. Dimercaptopropanolul, administrat i.m. în soluție uleioasă 5—10%, în doză de 3—5 mg/kilocorp, prin grupele de sulfhidril pe care le conține, ar avea un rol antitoxic, de valoarea unui antidot, cu acțiune în intoxicațiile acute cu metale grele, mai sigură pentru arsenic, mercur, aur și fără acțiune asupra plumbului. Eficacitatea sa este condiționată de administrarea în primele ore de la expunerea la toxicele hepatice, fiind inoperant o dată produse leziunile hepatocelulare. În hepatita toxică prin plumb se administrează sarea disodică și calcică a acidului acetilendiamintetraacetic (edetamin), soluția apoasă 10%, în fiole de 10 ml, 1—2 fiole/zi, 4—5 zile i.m. sau în perfuzie lentă de ser glucozat; este un chelator eficient în intoxicațiile cu plumb, mercur și cu alți ioni metalici bi- și trivalenți.

Reechilibrarea hidroelectrolitică se asigură cu soluții glucozate 5—20% (și pentru asigurarea aportului caloric) și soluții clorurosodice izotonice, în perfuzii lente i.v.

Regenerarea hepatocelulară poate fi favorizată de hidrolizatele de proteine, hidrolizatele hepatice, vitaminele B_{12}, B_6, E, perfuziile zilnice de glucoză și dozele mici de hormoni steroizi anabolizanți (naposim, clortestosteron); se adaugă factori lipotropi (mecopar-forte).

HERNIA DIAFRAGMATICĂ

Afecțiune datorită pătrunderii în cavitatea toracică a unei părți din marea tuberozitate a stomacului.

Etiologie. Poate fi congenitală sau cîștigată (efort, tuse, sarcină, constipație, brahiesofag); tipul brevilin, vîrsta, meteorismul, ascita, malpozițiile cardiotuberozitare, traumatismele reprezintă factori favorizanți.

Anatomopatologic, se disting 3 tipuri (Akerlund):

— hernia hiatală esofagiană cu brahiesofag sau în formă de clopot;

— hernia paraesofagiană: cardia este subdiafragmatică, iar stomacul herniază de-a lungul esofagului, în torace, prin *hiatus* sau *perihiatus*;

— hernii hiatale prin alunecare: esofagul inferior și o parte din stomac alunecă în torace prin *hiatus*-ul esofagian.

Herniile nehiatale se produc la nivelul orificiilor normale si anormale ale diafragmului.

Simptome: dureri sau arsuri epigastrice, retrosternale, retroxifoidiene, precordiale, în formă de crampă sau constrictive, fără orar și periodicitate, puțin influențate de mese, durînd minute, ore sau zile; mai pot apărea pirozis, uneori greață, vărsături, disfagie (rar), manifestări nevrotice.

Radiologic, se pun cu greutate în evidență, folosind tehnici speciale (ortostatism, Trendelenburg, decubit posterior stîng, procubit cu compresiune epigastrică). Se observă punga gastrică supradiafragmatică, uneori cu bulă de aer; micile hernii hiatale se pot confunda cu inelul Sohatzka, modificări ale esofagului inferior şi ale tuberozității stomacului.

Tratament: a) igieno-dietetic, se recomandă dietă ca în ulcer, redusă caloric în caz de obezitate, repaus în poziție declivă, la 45°, cu capul ridicat, reducerea eforturilor, evitarea corsetelor, combaterea constipației; b) simptomatic, se administrează soluție Bourget sau pudre alcaline, antispasmodice, analgezice; psihoterapie şi neurosedative la nevrotici; c) tratamentul chirurgical se aplică numai în caz de complicații: anemii, hemoragii, risc de strangulare, cazuri rebele, reflux cu esofagită peptică, tulburări de compresiune. Se practică repoziția sau/şi gastropexii. Rezecția este excepțională.

INFARCTUL ENTEROMEZENTERIC

Necroză intestinală datorită ocluziei unei artere sau vene mezenterice, mai frecventă la bărbați în vîrstă.

Etiopatogenie: a) în ocluzia arterială, infarctul se poate produce prin embolie (fibrilație atrială, boli mitrale, insuficiență cardiacă, infarct miocardic, endocardită lentă); sau prin tromboză arterială mezenterică (ateroscleroză, boală Bürger, periarterită nodoasă); b) în tromboza venoasă cauza o pot constitui: hipertensiunea portală, compresiunea venoasă prin tumoare, supurațiile abdominale, policitemia. Se admit şi infarcte organofuncționale (rolul spasmului arterial reflex) şi funcționale (proces alergic).

Necroza ischemică, hemoragică determină reacții neuroreflexe: vasoconstricție arteriolară şi vasodilatație capilară, iar la distanță, stare de şoc cu evoluție rapidă spre colaps, favorizat şi de exhemia plasmatică şi eritrocitară a intestinului lezat.

Simptome: dureri abdominale violente, paroxistice, persistente, epigastrice, juxtaombilicale, difuze, vărsături, melenă (20% din cazuri), stare de şoc, ileus dinamic. Evoluția este dramatică spre gangrenă, peritonită septică, colaps, moarte (aceasta poate surveni în starea de colaps, înainte de apariția peritonitei).

Tratament. Preoperator, se va urmări combaterea stării de şoc prin perfuzii cu soluții clorurosodice izotonice, glucozate, de plasmă, noradrenalină, hemisuccinat de hidrocortizon (în colaps); xilină în perfuzie sau în infiltrație lombară; papaverină, analgezice (algocalmin, codeină, mialgin); antihistaminice (romergan). Se vor administra antibiotice: streptomicină şi penicilină; neomicină *per os*. *Dieta* va fi absolută sau hidrică.

Tratamentul chirurgical va consta în laparotomie de urgență. Dacă aspectul este de apoplexie seroasă, fără infarctizare evidentă, se practică infiltrația novocainică a mezoului interesat şi a splanhnicilor; dacă circulația nu se restabileşte complet şi rapid, se practică rezecția sau exteriorizarea ansei suferinde. Cînd leziunile sînt evidente, se încearcă, în obliterări, embolectomia sau trombectomia, urmată de suturi imediate sau de grefe. După 24 de ore, este necesară, în majoritatea observațiilor, rezecția segmentului intestinal infarctizat. În obliterarea arterială şi venoasă se efectuează rezecția intestinală imediată; uneori, temporizare cu exteriorizare.

LIMFADENITA MEZENTERICĂ

Inflamație acută sau cronică a ganglionilor mezenterici.

Etiologia, în forma acută, este nedeterminată: virotică, bacteriană, alergică, parazitară; în forma cronică: tuberculoasă sau malignă (cancer, sarcom, boală Hodgkin).

Simptome, în forma acută: febră, greață, vărsături, anorexie şi dureri abdominale mediane, cu iradiații laterale şi posterioare sau în fosa iliacă dreaptă, coexistînd cu infecții ale căilor respiratorii superioare, rujeolă, adenoviroze etc.; în formele cronice: febră neregulată, dureri abdominale persistente, slăbire, diaree, uneori cu sindrom de malabsorbţie, steatoree; semne de impregnaţie bacilară, leziuni bacilare pulmonare active, stabilizate sau vindecate; semnele bolii Hodgkin; în formele canceroase, sarcomatoase, diagnosticul este dificil de precizat.

Tratament. În formele acute se recomandă repaus, dietă de cruţare intestinală, analgezice, antitermice, eventual tetraciclină sau alte antibiotice. În formele cronice, terapia este cauzală. În adenita tuberculoasă terapia va fi ca în tuberculoza intestinală, asociată cu cortizonice. În adenopatia hodgkiniană se va prescrie terapia corespunzătoare. În formele maligne se va aplica radioterapie profundă, în doze mari.

LITIAZA BILIARĂ

Afecţiune provocată de prezenţa calculilor în vezicula şi căile biliare.

Rară înainte de 20 ani, frecvenţa creşte cu fiecare decadă de vîrstă, afectînd mai ales femeile.

Etiopatogenie. Etiologia este plurifactorială, iar patogenia complexă. Principalii factori patogenici sînt: staza biliară, infecţia, inflamaţia veziculei şi a căilor biliare, dezechilibrul coloidal al bilei, factorii nutriţionali metabolici.

Factorii patogenici se asociază în geneza calculilor: staza şi discolia favorizează formarea calculilor colesterolici, iar staza şi inflamaţia (infecţia), geneza calculilor de bilirubinat de calciu. Calculii de tip colesterol, bilirubină, calciu iau naştere prin intervenţia celor 3 factori principali patogenici — stază, inflamaţie şi discolie — şi sînt cei mai frecvenţi (78% din toţi calculii).

Simptome. Poate evolua asimptomatic toată viaţa, mai ales în prezenţa unui calcul unic şi mare şi a unei vezicule neinflamate. De obicei, evoluează cu colecistită cronică (cisticită şi hepatocoledocită), cu tulburări diskinetice veziculocisticocoledociene, diskinezie antropiloroduodenală cu antropiloroduodenită, diskinezie intestinală, reacţii pancreatice (pancreatită) şi neuroreflexe extradigestive, realizînd un sindrom vezicular sau biliar dispeptic şi dureros (dispepsia senzitivomotorie biliară), cu care, de obicei, debutează clinic litiaza biliară şi pe fondul căruia apar crizele dureroase paroxistice, biliare.

Tulburările dispeptice se caracterizează prin distensie, greutate epigastrică, balonare, eructaţii, greţuri, gură amară, uneori vărsături, arsuri postprandiale şi constipaţie sau diaree postprandială, precum şi prin dureri epigastrice postprandiale, semitardive sau tardive, mimînd ulcerul doudenal, în legătură deseori cu alimentaţia grasă. La durerile epigastrice se asociază, uneori, şi dureri în hipocondrul drept, cînd, datorită distensiei, vezicula atinge peritoneul parietal sau cînd există o pericolecistită. În evoluţie, pot să apară mici crize dureroase în hipocondrul drept şi epigastru, care se repetă 2—3 zile, survenind la cîteva săptămîni sau luni, pe fondul unor tulburări dispeptice sau de acalmie.

Colica veziculară este o criză dureroasă paroxistică expulsivă, datorită migraţiunii unui calcul mai mic în cistic şi în coledoc. Ea este expresia clinică atît a contracţiei spastice, cît şi a distensiei veziculei şi căilor biliare principale. Este provocată de o masă copioasă sau grasă, emoţii, băuturi reci, alcoolice. În forma tipică, durerea este dramatică, localizată în epigastru şi hipocondrul drept, iradiază în spate, la vîrful omoplatului drept, umărul drept şi, mai rar, hipocondrul stîng; este continuă, cu paroxisme insuportabile; se asociază cu greţuri, vărsături, stare de agitaţie, febră, subicter trecător, expresie a unui proces inflamator colecistic şi angiocolitic. Local, se constată hipersensibilitate cutanată, apărare musculară reactivă, reflexă, cu uşoară hepatomegalie (uneori). Fenomene reflexe, digestive sau extradigestive sînt prezente. Colica veziculară durează 2—4 ore, necesitînd frecvent calmante majore. Cînd este prelungită, sugerează o inclavare în cistic. În litiaza cisticului, crizele dureroase sînt foarte intense, prelungite şi se repetă la intervale scurte. Dacă vezicula nu este scleroasă, poate să apară fenomenul de supapă, ducînd la distensia veziculei, care se palpează şi este foarte dureroasă. În litiaza coledocului, colica se însoţeşte de icter, febră, hepatomegalie dureroasă. Icterul are caracter obstructiv, intermitent sau continuu, după cum calculul este mobil sau fixat în coledocul inferior, cu accese febrile, 2—3 zile, dureroase; sensibilitate în zona pancreaticoduodenală. În alte cazuri, litiaza coledociană evoluează anicteric.

Complicaţii: colecistite sau angiocolite acute — simple sau supurate —, pancreatită acută, pileflebita venei porte; pancreatită cronică, colecistită scleroatrofică, hidrocolecist, pericolecistită, hepatită cronică, ciroză hepatobiliară, fistulă biliară, ileus biliar, degenerescenţă canceroasă.

Tratament. *Tratamentul medical* este profilactic şi curativ.

Profilactic se vor combate factorii etiopatogenici ai bolii: discolia şi tulburările metabolice lipidice, staza şi infecţia căilor biliare.

Discolia se va combate prin dietă, care va fi hipolipidică şi hipocalorică (în caz de obezitate), corespunzînd celei prescrise în colecistita cronică.

Staza va fi combătută cu colagoge-coleretice şi colecistokinetice moderate, medicaţie antidiskinetică şi cure hidrominerale.

Infecţia căilor biliare va fi tratată la timp şi corect, ca şi, de altfel, toate infecţiile de focar digestive şi extradigestive.

Tratamentul curativ medical al litiazei biliare necomplicate constă în:

Măsuri igieno-dietetice. Mersul pe jos, exerciţiile fizice uşoare, băile şi duşurile călduţe, masajele uşoare sînt utile, mai ales la obezi, hipotiroidieni, sedentari.

Eforturile fizice mari, mersul în vehicule care zdruncină, emoţiile negative, supraîncordările psihice trebuie evitate, putînd declanşa paroxismele dureroase.

Dieta are un rol preventiv şi de evitare a acceselor dureroase. Ea va fi hipolipidică, hipocolesterolică şi normocalorică sau hipocalorică la obezi, în funcţie şi de tulburările intestinale; se va modifica, ţinînd seama de dispepsia flatulentă, constipaţie sau diaree.

Sînt contraindicate: grăsimile animale (untură sau slănină, icre, carne grasă de porc, miel, oaie, măruntaie), carnea congelată sau conservată, mezelurile, bulionul de carne nedegresat, smîntîna, laptele gras, margarina, maionezele, brînzeturile fermentate şi grase, peştele gras (crap, somn, sardele), omleta, patiseria cu grăsimi, cremele, ciocolata, cacao; mîncarea grasă, rîntaşurile, prăjelile, celulozicele dure, pîinea integrală, fructele grase (măsline, nuci, alune, castane), condimentele (piper, ardei iute, muştar, ceapă, usturoi, hrean, oţet de alcool), băuturile alcoolice tari, vinurile acide, apele foarte gazoase, lichidele prea reci; fructele acide (vişine, mure, fragi). Se evită mesele copioase.

Sînt permise: grăsimi (unt proaspăt, ulei de măsline, de floarea soarelui, de dovleac, crud sau fiert), ouă proaspete şi moi, 3—4 pe săptămînă, lapte dulce ecremat, iaurt, lapte bătut, brînză proaspătă de vacă, urdă, caş proaspăt slab, carne slabă (pasăre, vacă, viţel), fiartă sau friptă la grătar, jambon slab; peşte slab, proaspăt (ştiucă, roşioară, şalău, păstrăv); pîine albă şi intermediară uscată sau prăjită; paste făinoase, biscuiţi, griş, orez, tapiocă, fulgi de ovăz; legume verzi (cartofi, morcovi, spanac, roşii, vinete, anghinare, dovlecei, fasole verde, sfeclă, lăptuci, conopidă puţină) la supe, salate, în pireuri sau soteuri, fierte în aburi; fructe (citrice, mere, pere, caise, piersici, ananas, prune, banane, căpşuni, struguri), crude sau în compoturi; condimente aromatice (mărar, pătrunjel, leuştean); ape minerale alcaline — apă de Vîlcele —, ceaiuri de plante carminative, cafea, vin slab cu apă; tarte cu fructe, sufleuri, jeleuri de fructe, prăjituri de casă din aluat cu puțin unt sau gălbenuș.

Alimentele care provoacă fenomene alergice vor fi interzise.

După mese se recomandă infuzii calde de mentă, Boldo, melisă, anghinară, mușețel, cicoare, pentru acțiunea lor coleretică și antispastică; infuzii de chimen și anason, pentru acțiunea lor împotriva flatulenței.

Mesele vor fi mici, repetate la 3—4 ore și la ore fixe.

Tratamentul medicamentos își propune să combată staza biliară, hiperdiskinezia, infecția, tulburările corticovegetative și hormonale, hipercolesterolemia.

Staza biliară se combate prin *coleretice* care fluidifică bila și măresc fluxul biliar (hidrocoleretice) sau care cresc secreția biliară, pentru a favoriza drenarea căilor biliare și a evita provocarea de crize dureroase. O colereză abundentă favorizează și o eliminare mai crescută de colesterol prin bilă. La început și cu prudență, vor fi folosite soluția Bourget și ceaiurile de plante cu ușoară acțiune hidrocoleretică și antispastică (Boldo, anghinară, tei, mentă, mușețel, rozmarin ș.a.) sau anghirolul, 10—30 de picături înainte de mesele principale. La soluția Bourget, 150—200 ml, luată cu 30—60 de minute înainte de mese, de 2—3 ori pe zi, se adaugă sulfat de magneziu 0,50—1 g sau se crește doza de salicilat de sodiu la 1 g la o priză (cînd se asociază constipația). O medicație eficientă reprezintă preparatul politerpenic rowachol, prin acțiunea sa polivalentă (coleretică, antispastică și, poate, și antilitiazică).

O acțiune mai energică coleretică o exercită sărurile biliare sub formă de fiere animală, asociată cu salicilat de sodiu și hexametilentetraamină (colebil) sau sărurile biliare sintetice ca dehidrocolatul de sodiu (fiobilin), care se administrează sub formă de drajeuri, 2—4/zi, după mese, sau sub formă injectabilă, 1—2 fiole/zi i.v.

În rare cazuri, coleretícele nu sînt bine tolerate, producînd dureri și cefalee migrenoasă, aci sînt utile preparatele cu acțiune hipocoleretică și antispastică: labrodax (trihidroxipropiofenonă) și vibtil (extras din *Tiliae silvestris alburnum*).

Medicația de calmare a tulburărilor hiperdiskinetice și a durerilor de origine litiazică constă în administrarea de antispastice și analgezice. În faza dureroasă, pentru liniștirea căilor biliare și calmarea durerilor se va folosi o poțiune cu: *Rp. Procaină 0,75 g, Extract de beladonă 0,20 g, Codeină fosforică 0,40 g, Analgezină 3 g, Apă distilată 100 ml*; D.S. int. 2—4 lingurițe/zi. Se pot folosi antispastice (anticolinergice și papaverină) sub formă de soluție, picături, supozitoare (mai ales seara, cu adaos de barbiturice); înainte sau între mese: fobenal sau foladon, lizadon, scobutil simplu sau compus, ultimul i.m. profund în crizele dureroase mai mari. Se pot folosi și anticolinergice de sinteză: antrenil, probantin, buscopan. Se asociază antialgice: algocalmin, amidopirină, antipirină, cu doze mici de barbiturice. Se pot utiliza și miorelaxante: papaverină, spasmocromonă, aminofilină (miofilin). Dezechilibrul corticovegetativ va fi combătut cu neurosedative și tranchilizante: extraveral, bromoval, napoton, diazepam, meprobamat, pasionl ș.a.

Hiperfoliculinismul va fi corectat cu progesteron sau testolutan. Hipotiroidismul va fi tratat cu extracte tiroidiene, care scad hipercolesterolemia.

Infecția căilor biliare, asociată frecvent, se va combate cu antibiotice care se elimină cu predilecție prin căile biliare sau conform antibiogramei (cînd tubajul este posibil). Se pot folosi: penicilina G, penicilinele semisintetice (ampicilina), tetraciclinele, rovamicina, eritromicina, sigmamicina, oleandomicina, rifomicina.

Tratamentul colicii veziculare (biliare)

Inițial, terapia colicii biliare este medicală: antispastice și analgezice, în funcție de intensitatea fenomenelor dureroase și neuroreflexe.

Primul gest constă în punerea în repaus a bolnavului, cu aplicare de căldură pe hipocondrul drept, iar dacă există febră se aplică punga cu gheață. Se permite, ca alimentație, în timpul crizei, ceai de tei călduţ sau rece (vărsături). Pentru calmarea durerii se administrează atropină 0,5 mg sau scobutil 1 fiolă în asociere cu papaverină şi algocalmin, cîte 1 fiolă i.m.; uneori, scobutilul compus, injectat profund i.m., calmează colica; antidoren, 1 fiolă i.m. profund, asociat cu un antispastic (papaverină sau miofilin) are un efect sedativ; se repetă de 2—3 ori/zi sau se continuă prin administrarea perorală de antispastice şi antialgice. În caz de vărsături, medicaţia sedativă se administrează sub formă de supozitoare: *Rp. Extract de beladonă 0,02 g, Papaverină 0,06, Codeină fosforică 0,03 g, Antipirină 0,30 g, Fenobarbital 0,05 g, Unt de cacao q.s.* pentru un supozitor de adult; D.S. 2—3/24 de ore. Cînd iritabilitatea piloroduodenală este mai scăzută, se administrează poţiunea cu procaină, beladonă, analgezină şi codeină pe cale orală, asociată cu o soluţie alcalină de tip Bourget modificat: *Rp. Citrat de sodiu 2 g, Fosfat de sodiu 4 g, Bicarbonat de sodiu 6 g*, un pachet la 1 litru apă fiartă şi răcită. Cînd criza dureroasă nu cedează, se administrează plegomazin (clorpromazină) sau clordelazin 25 mg (1 fiolă de 5 ml) i.m., cu menţiunea ca bolnavul să nu părăsească patul timp de 4—6 ore, fiind posibilă o hipotensiune ortostatică şi lipotimia. Miofilin (aminofilină), fiole de 10 ml (0,24 g), singur sau cu atropină, 0,5 mg lent i.v., sau xilină (procaină) 1%, 5—10 ml, asociată cu atropină 0,5 mg i.v. sînt deseori utile.

Dacă durerea colicativă se menţine, se recurge la mialgin 2 ml, i.m., sau 1—2 ml. i.v., foarte lent, diluat în 10 ml soluţie clorurosodică sau glucozată izotonică, 1—2 fiole în prima zi, evitîndu-se repetarea drogului; sau mecodin, 1 fiolă de 5—10 mg s.c.; sau sintalgon, 1—3 comprimate/zi. Aceste analgezice centrale de tip morfinic se administrează cu prudenţă, pentru evitarea riscului narcomaniei şi a efectelor secundare neplăcute.

În crizele dureroase prelungite şi repetate, rezultate bune se obţin cu infiltraţii splanhnolombare cu xilină 0,5 g%, 20—30 ml, paravertebral drept, sub coasta a 12-a, la o adîncime de 8—10 cm.

Rareori este necesar să se intervină cu opiacee; numai în cazurile extrem de dureroase, cu dureri persistente şi după epuizarea medicaţiei antispastice şi antialgice amintite mai sus. Se administrează hidromorfon 2 mg, asociat cu atropină 0,5 mg; sau hidromorfon-scopolamină (dilauden-scopolamină), 1—2 fiole/zi s.c.; sau pantopon, morfină 1—2 cg, asociate cu 0,5 mg atropină. În forma prelungită a colicii biliare, se administrează cloral hidrat (2 g la 100 ml julep gomos), sub formă de clismă, sau 1—2 linguri de untdelemn, dimineaţa, care pot întrerupe o criză rebelă la repetate tratamente antispastice.

Vărsăturile, dacă nu cedează la antispastice, se vor trata cu clordelazin, 2—3 drajeuri/zi, sau emetiral, 3 drajeuri/zi, sau supozitoare. Plegomazin sau clordelazin i.m. sînt de asemenea eficiente şi împotriva vărsăturilor.

Pentru prevenirea crizelor este necesară atenuarea componentelor patogenice active prin neurosedative centrale (bromuri, barbiturice în doze sedative), tranchilizante (napoton, meprobamat), neuroleptice (clordelazin, 25—50 mg/zi).

Dieta, în zilele următoare colicii biliare, va fi de cruţare secretorie şi excretorie: ceaiuri de tei şi sunătoare, lapte ecremat, în părţi egale cu ceai sau ape alcaline, supe de legume, compoturi pasate, pireuri de fructe, de legume, pîine albă uscată, paste făinoase, orez, griş, brînză de vacă, urdă, carne slabă rasol. Se vor adăuga apoi puţin unt proaspăt, untdelemn.

Vor fi evitate purgativele şi clismele înalte. Constipaţia va fi combătută prin clisme mici (300 ml apă călduţă) sau ulei de parafină şi mucilagii.

Tratamentul hidromineral şi fizioterapic. Curele anuale cu ape minerale sînt indicate la litiazicii afebrili, cu colici biliare rare sau reacţii dureroase moderate, fără calculi inclavaţi în cistic sau coledoc.

În general, apele bicarbonatate sodice (Vichy, Malnaş, Bodoc), clorobicarbonatatosodice (Slănicul Moldovei, izvoarele 1 *bis*, 3, 6 şi 8, şi Sîngeorz) măresc sau reglează colereza, fluidifică şi alcalinizează bila, au o acţiune antidiskinetică şi neurosedativă generală, echilibrînd stările amfotonice vegetative. Sînt recomandate, de asemenea, apele clorosulfatate şi bicarbonatate (Olăneşti, Călimăneşti, Căciulata). Cura se începe cu cantităţi mici (50—100 ml), spre a tatona toleranţa şi a evita noi crize dureroase, dozele mici menţinîndu-se la cei cu reacţii dureroase.

Tratamentul fizical include o serie de proceduri externe termo-hidro-electroterapice (băi, duşuri, masaje ş.a.), cu efecte sedative, antispatice şi antialgice.

Tratamentul chirurgical este tratamentul radical al litiazei biliare. Cu toate progresele de anestezie şi reanimare moderne şi ale tehnicilor chirurgicale bine puse la punct, există încă un procent de mortalitate şi de suferinţe postoperatorii, care impun o precizare a indicaţiilor operatorii şi, mai ales, un diagnostic corect al formei litiazei, al stării hepatice, digestive şi extradigestive şi, îndeosebi, o bună pregătire preoperatorie.

PANCREATITA ACUTĂ

Afecţiune a pancreasului, caracterizată printr-o succesiune rapidă de leziuni acute: edem, congestie, hemoragii difuze sau insulare, necroză; pancreatita edematoasă, cea hemoragică şi pancreatonecroza reprezintă etape evolutive ale unui proces patologic unic, cu manifestări clinice brutale, dramatice, de unde şi denumirea de dramă pancreatică, dată pancreatonecrozei.

Etiologia nu este cunoscută. Printre factorii *favorizanţi* se invocă obezitatea, abuzurile alimentare, litiaza biliară, diabetul, hepatopatiile cronice, ulcerul duodenal, infecţii ale căilor biliare, apendicita. Printre factorii *declanşatori:* colica biliară, mesele copioase, excesul de băuturi alcoolice (mai ales reci), uneori un traumatism abdominal, emoţiile.

Pancreatita catarală survine în hepatita epidemică, parotidita epidemică, febra tifoidă, unele viroze şi septicemii.

Patogenie: autodigestia pancreasului exocrin de către enzimele pancreatice acumulate şi activate intrapancreatic; fermenţii pancreatici activaţi determină steatonecroza celulelor exocrine şi a ţesutului grăsos, precum şi leziunile vasculare ale sistemului venos şi capilar din pancreas şi ţesuturile vecine. Agenţii bacterieni proveniţi din infecţiile duodenobiliare (colibacil, streptococ, stafilococ, enterococ, piocianic, pneumococ, anaerobi) ar avea un rol de activare a enzimelor pancreatice, iar procesele locale de la nivelul ampulei Vater (inflamaţie, spasm, edem, tumoare, calcul) favorizează obstrucţia canalului pancreatic şi retenţia enzimelor. Toxemia enzimatică şi necrotică, iritaţia plexului solar, reflexele neurovegetative explică tulburările fiziopatologice generale şi locale.

Simptome. Debutul este brutal, brusc, iar evoluţia dramatică, cu durere epigastrică maximă, violentă, insuportabilă, atroce, imobilizantă, „în bară" transversală supraombilicală, iradiind spre hipocondrul drept, spate sau umărul stîng, după cum procesul patologic interesează predominant capul, corpul sau coada pancreasului. Vărsăturile precedă sau survin precoce după apariţia durerii; sînt alimentare, bilioase, negricioase, hemoragice sau poracee. Se asociază, deseori, balonare, constipaţie, oprirea gazelor (ileus paralitic). *Şocul compensat* poate surveni din primele ore. Mai tîrziu se instalează şocul decompensat, cu facies tras, ochi încercănaţi, nas subţiat, enoftalmie, transpiraţii reci, puls mic şi rapid (120—140/min.), hipotensiune arterială (maxima sub 90 mmHg), agitaţie sau confuzie. Febra moderată (37,5—37°,8) reflectă apariţia infecţiei şi a necrozei. În contrast cu tulburările funcţionale şi generale, *examenul abdomenului* este sărac în semne fizice: uşoară reducere a mobilizării epigastrului cu mişcările respiratorii care sînt mai superficiale şi mai frecvente, balonare moderată, fără apărare musculară, înainte de apariţia unei iritaţii peritoneale; mai tîrziu apar fenomene de ileus paralitic, dar incomplete; deseori, revărsat ascitic serohematic, rareori revărsat pleural stîng şi pete marmorate peteşiale, periombilicale; uneori, la o palpare profundă blîndă se simte o uşoară împăstare supraombilicală.

În primele ore (pînă la 36—48 de ore) *amilaza sanguină* şi cea urinară sînt crescute, apoi scad pînă la valori normale în zilele următoare. *Hiperleucocitoza* este constantă, cu valori între 10 000 şi 20 000, cu neutrofilie. *Amilaza crescută* în *lichidul de ascită* are o mare valoarea diagnostică.

Evoluţie. În forma *supraacută*, evoluţia este mortală în primele 6 ore, prin *sincopă*. În *formele acute*, grave, evoluţia poate fi continuă spre agravare, în trei faze: faza de debut brutal, cu triada caracteristică, apoi faza de ocluzie intestinală funcţională (după 6—12 ore) şi faza a treia, corespunzătoare infecţiei şi necrozei, care se termină cu moartea în 24—48 de ore sau după 3—7 zile, prin peritonită şi stare de colaps.

Abcesele, unice sau multiple şi mici, anterioare sau posterioare cauzate de regulă de infecţia cu streptococ sau stafilococ, evoluează cu stare gravă, septică. Forma *gangrenoasă* datorită infecţiei cu anaerobi, evoluează foarte grav, cu şoc precoce, din primele 24 de ore. Mai rar, evoluţia poate fi *subacută*, prelungită, cu remisiuni şi recăderi, evoluînd spre pancreatita cronică.

Complicaţii: abcese pancreatice sau subfrenice, icter prin ocluzie, chist pseudopancreatic, hematocel pancreatic, pancreatită cronică.

Tratament. În primele 24 de ore se instituie un tratament complex, continuu, perseverent, în mediu spitalicesc, cu supravegherea riguroasă medico-chirurgicală. Operaţia devine necesară în caz de eşec al tratamentului medical, dacă terapia a fost insuficientă şi aplicată tardiv, sau dacă iniţial diagnosticul a fost eronat.

Tratamentul medical are ca scop calmarea durerii, combaterea stării de şoc şi colaps, a tulburărilor umorale şi electrolitice, precum şi combaterea fenomenelor locale: reducerea secreţiei gastrice şi pancreatice, inhibarea activităţii proteolitice a tripsinei sau reducerea acţiunii ei nocive, prevenirea sau combaterea infecţiei şi combaterea procesului inflamator asociat. Comportă măsuri igieno-dietetice şi medicamentoase.

Repausul la pat este obligatoriu pînă la amendarea fenomenelor clinice şi reechilibrarea modificărilor biologice. Sînt necesare tratarea bolnavului într-o cameră izolată şi liniştirea lui; *pungă cu gheaţă* pe epigastru.

Regimul alimentar urmăreşte reducerea secreţiei gastrice şi pancreatice. De aceea dieta este absolută, cu interzicerea oricărei alimentaţii pe cale orală timp de cîteva zile. După 4—5 zile, o dată cu normalizarea tranzitului, se reia alimentarea perorală, cu lichide în cantităţi reduse (300—400 ml/zi), fără sare, fapt care favorizează reducerea edemului pancreatic şi deshidratarea organismului. Se începe cu ceai slab — (de tei), apă, sucuri de fructe diluate, ceai cu lapte (ecremat); apoi glucide: zahăr, miere, paste făinoase, lapte cu griş (subţire), pîinea fără sare şi prăjită; legume fierte. După trecerea perioadei acute, în genere după 2 săptămîni, se adaugă treptat mai întîi proteine: lapte 300—500 ml (smîntînit), iaurt, brînză de vaci, urdă, albuş de ou; carne slabă, sub formă de rasol, peşte slab (lin, şalău) sau carne de vită (200 g). Grăsimile se adaugă mai tîrziu, în cantităţi reduse, progresiv, dieta rămînînd hipolipidică 12 luni sau toată viaţa. În continuare, dieta va fi dictată în funcţie de sechele, de complicaţii, de gradul insuficienţei digestive. Sînt contraindicate alimentele iritante şi excitante: alcool ceai negru, cafea, condimente, acrituri, rîntaşuri şi alimente prăjite, afumături, vînat, supe de carne; se evită legumele cu celuloză nedigestibilă sau greu digestibilă (castraveţi, ridichi, gulii, varză, leguminoase). Grăsimile vor fi reduse la 20—40 g pe zi, sub formă de untdelemn, unt, smîntînă sau frişcă. Din perioada de convalescenţă, sarea va fi permisă în cantităţi reduse.

Aspiraţia gastrică continuă cu ajutorul sondei duodenale se instituie imediat, şi se menţine 2—4 zile, în scopul evacuării sucului gastric care stimulează secreţia pancreatică (secretina şi pancreozimina), al prevenirii sau combaterii stazei duodenale şi distensiei duodenojejunale în caz de ileus paralitic. Pe acelaşi tub se pot introduce soluţii alcaline (bicarbonat de sodiu 10 g%, 100—200 ml).

Medicaţia. Se administrează *atropină*, pentru reducerea secreţiei gastrice din punct de vedere cantitativ (în parte şi calitativ) şi a secreţiei pancreatice, în doză de 0,5 mg la 6 ore, în soluţie glucozată, pe cale i.v.; eventual anticolinergice de sinteză (antrenyl, probantine, scobutil); după trecerea fazei acute, se continuă cu administrarea unei soluţii cu procaină şi extract de beladonă, pe cale orală, în asociere cu soluţia Bourget. După întreruperea aspiraţiei gastrice, se continuă cu neutralizarea secreţiei gastrice cu alcaline (amestec de carbonat de calciu şi carbonat de magneziu sau *magnesia usta*) 1 linguriţă la 3—5 ore.

Inhibarea activităţii proteolitice a tripsinei şi kalicreinei se realizează cu antienzime: trasylol, iniprol, zimofren ş.a. Ca *tratament de atac* se administrează trasylol i.v., iniţial 1—2 fiole de 25 000 u., apoi se continuă cu 25 000—50 000 u. la 6 ore şi mai mult, în perfuzie glucozată i.v., lent. Ca tratament de întreţinere, se continuă cu 50 000—100 000 u./zi, în perfuzie i.v., pînă la normalizarea amilazei sanguine, apoi timp de cîteva zile, încă 25 000—50 000 u./zi, pentru a preveni recidivele (în total, circa 10 zile). În lipsa factorilor inhibitori antitripsinici, se va administra plasmă proaspătă, 300—500 ml, timp de 3—5 zile, care are acţiune antitripsinică, prin serumalbumină.

Iniprol este un inhibitor al peptidazelor (tripsină, chimiotripsină, fibrinolizină), extras din pancreas. Se administrează în doză de 1—2 milioane u./zi, în doze egale, la 6 ore în prima zi, scăzîndu-le treptat, pînă la normalizarea amilazei sanguine.

Calmarea durerii este un obiectiv de prim-ordin; opiaceele sînt contraindicate, deoarece, prin spasmele duodenale şi ale sfincterului Oddi, favorizează retenţia pancreatică. *Atropina, extractul de beladonă*, prin acţiunea spasmolitică, reduc parţial durerea pancreatică. Asocierea la atropină a procainei sau xilinei, de preferat în soluţie glucozată, este şi mai eficace, prin reducerea secreţiei pancreatice şi diminuarea spasmului oddian; se administrează 0,20—0,40 g/24 de ore, în soluţie glucozată 5%. Cînd durerea este atroce, se recurge la infiltraţia splanhnicului stîng cu soluţie de xilină 1%, apoi şi a celui drept, sau la novocainizare epidurală continuă.

Dacă durerea nu cedează, se poate face mialgin (dolantin); în absenţa colapsului, se poate administra un amestec litic: clorpromazină, romergan şi dolantin, în perfuzie glucozată lentă. Sedarea bolnavului se poate face cu romergan, fenobarbital (0,10—0,20 g/zi) sau cu bromură de calciu 10%, 10 ml i.v. sau în perfuzie. Se apreciază că dacă durerea nu cedează după infiltraţia cu procaină a splanhnicilor, este vorba de forma hemoragică a pancreatitei acute (pancreatonecroză).

Combaterea şocului (neuro-vasogen, hipovolemic, prin toxemie necrotică) se face prin administrarea de soluţii glucozate şi clorurate sodice izotonice, 2—3 l/zi, timp de 2—3 zile. Tendinţa la şoc decompensat se combate cu plasmă sau sînge izogrup, în cantităţi moderate şi analeptice cardiovasculare (cafeină, pentetrazol, efedrină), la intervale de 6—8 ore, cînd hipotensiunea arterială este moderată. *Colapsul* se combate cu noradrenalină, 2—4 mg (sau mai mult) la un flacon de soluţie glucozată, în perfuzie lentă i.v.; se pot folosi aramina sau hipertensina. *Se corectează tulburările electrolitice* — sub controlul ionogramei: hipocloremia, hiponatremia şi acidoza, hipokaliemia, hipocalcemia. Cînd colapsul este sever, se adaugă hemisuccinatul de hidrocortizon, 100—200 mg/24 de ore, în perfuzie de ser glucozat. Diateza hemoragică se combate cu vitamină K, vitamină C și factorul P (rutosid).

Prevenirea sau combaterea infecției se fac cu penicilină în doze de 1 600 000—2 400 000/zi, în asociere cu streptomicină 1 g/zi, sau antibiotice cu spectru larg de acțiune, de preferat tetracicline pe cale i.v. (solvocilin, reverin ș.a.). În paralel, se administrează o medicație antiinflamatorie cu corticoizi: prednison (supercortil, 40 mg/zi), apoi dozele se reduc; sau superprednol, supercortisol, dexametazonă, în dozele obișnuite. Se adaugă antihistaminice de sinteză: romergan, nilfan, feniramină, cu rol antiinflamator, antialergic.

Tratamentul chirurgical. Agravarea fenomenelor clinice pune problema unor complicații. În aceste condiții, după un tratament medical de cîteva zile și după deșocarea bolnavului, se intervine chirurgical. Se intervine, de asemenea, dacă diagnosticul este incert, putînd fi în realitate o ocluzie intestinală sau o perforație digestivă. Supurația se drenează, iar în caz de pancreatostază se vor face sfincterotomie și drenaj canalicular.

Profilaxie. Se vor trata litiaza biliară și infecțiile căilor biliare, ca și afecțiunile gastroduodenale (ulcerul gastroduodenal, duodenita, diverticulii duodenali etc.). Vor fi combătute alcoolismul și obezitatea. Se vor evita excesul de băuturi alcoolice, prînzurile copioase, băuturile reci. Vor fi tratate toate infecțiile acute sau cronice pancreatotrope.

PANCREATITA CRONICĂ

Afecțiune a pancreasului caracterizată prin leziuni cronice, degenerative și inflamatorii, cu evoluție spre fibroză și deseori spre insuficiență pancreatică, prin reducerea sau dispariția țesutului glandular.

Etiopatogenie: suferința pancreasului se asociază cu afecțiunile de vecinătate — litiază biliară, angiocolite, coledocite, papilite, colecistopatii, ulcer gastroduodenal penetrant, duodenită — sau mai îndepărtate — apendicită, tiflită, anexită; cu litiaza pancreatică; alte infecții cronice, generale sau de focar, intervin rar; trecerea spre cronicizare a pancreatitelor acute, catarale, edematoase din cursul unor boli infecțioase sau al pancreatonecrozei nevindecate este o posibilitate mai frecventă. Germenii microbieni sînt cei obișnuiți în infecțiile căilor biliare și intestinale, iar căile de acces la pancreas sînt: canaliculară, limfatică și, mai rar, hematogenă. Printre factorii neinfecțioși intervin: factorii toxici exogeni, îndeosebi alcoolismul cronic, și endogeni (uremie, factori alergici, alimentari, bacterieni), tulburări vasculare (stază portală, tromboză, flebită, arterioscleroză), insuficiențe endocrine, vitaminice, boli nutriționale (diabet, pelagră), hemosideroză, boli de colagen.

Simptome: alterarea stării generale — slăbire, astenie, amețeli, anemie, uneori tulburări neuropsihice și polinevritice; tulburări dispeptice și digestive, — anorexie, greutate epigastrică, diaree, flatulență, mai rar constipație; gura amară, grețurile, uneori vărsăturile reflectă staza duodenală, duodenita cronică; steatoreea pancreatică este prezentă în faza avansată; dureri cu localizare epigastrică și care iradiază spre hipocondrul drept în pancreatita cefalică, în spate în pancreatita corpului, survenind frecvent sub formă paroxistică (crize pancreatico-solare subacute), la 3—4 ore de la mese, asociate cu grețuri și vărsături, uneori mimînd ulcerul duodenal; se asociază cu amețeli și uneori cu febră; durerile localizate în hipocondrul stîng, cu iradiere în umărul stîng, reflectă interesarea cozii pancreasului; durerile „în bară“ supraombilicală se pot observa în puseuri acute, cînd tot pancreasul este interesat.

Simptome de împrumut sînt date de suferințele biliare și duodenale; simptome de compresiune pe coledoc, pilor, duoden, vena portă complică tabloul clinic.

Se pot constata: calcifieri ale pancreasului, creșterea amilazei sanguine și a celei urinare în timpul unei crize dureroase; examenul coprologic indică tulburări de digestie a grăsimilor, fibrelor musculare şi hidraţilor de carbon, uneori, hiperglicemie, glicozurie sau hipoglicemie, cu crize hipoglicemice; scăderea sau absenţa amilazei şi lipazei în secreţia externă pancreatică.

Forme clinice: dureroase, dispeptice, fruste, latente, anemice.

Complicaţii: pseudochisturi, supuraţie, pancreatită acută, icter prin retenţie.

Tratament. *Măsuri igieno-dietetice. Repausul la pat* este necesar numai în puseurile acute sau subacute. Bolnavul va evita eforturile fizice şi emoţiile negative, băuturile alcoolice şi fumatul. După mese va sta în repaus la pat, timp de 30—60 de minute, cu un termofor pe regiunea epigastrică şi va bea un ceai cald.

Dieta trebuie să fie bogată în hidrocarbonate, echilibrată în proteine, săracă în lipide; în prezenţa steatoreei, grăsimile vor fi şi mai reduse; uneori şi proteinele vor fi mai reduse şi completate cu produse de albumine hidrolizate. Dieta trebuie să fie normocalorică sau hipercalorică, pentru echilibrarea stării ponderale.

Sînt permise: glucide uşor asimilabile, zahăr, dulciuri, miere, paste făinoase, cereale (orez, griş), pîine albă, şi intermediară; brînzeturi slabe (de vacă, urdă, caş slab); carne slabă, fiartă sau friptă la grătar; supe de carne (degresate), de legume, cu orez, griş, paste făinoase, legume pasate, ouă (zdrenţe), acrite cu zeamă de lămîie, borş, sare de lămîie; peltea de coarne şi de gutui (în caz de diaree), pastă de măceşe, de pere; ouă fierte (cleioase sau tari); lipide sub formă de unt, untdelemn, smîntînă şi frişcă (în afara diareei) 40—50 g/zi; legume moi, verzi: morcovi, dovlecei, cartofi, spanac, sfeclă, verdeţuri la supe, soteuri şi pireuri; fructe bine coapte, fără coji şi sîmburi, compoturi; în caz de diaree, crudităţile sînt greu tolerate; uneori, se suprimă pentru cîteva zile legumele şi fructele şi se înlocuiesc cu sucuri de legume crude şi de fructe; prăjituri de casă.

Sînt contraindicate: alimentele prăjite, condimentele iritante, celulozicele dure (castraveţi, ridichi, murături, ţelină, varză, gulii, praz, păstîrnac, leguminoase boabe, coji, sîmburi), grăsimile animale (untură, slănină, seu), afumăturile, vînatul, conservele de carne.

Medicaţia. În hipoacidităţile gastrice se prescrie *acid clorhidric oficinal*, într-o soluţie de 3—5 g%, 10—15 picături în apă, la mese şi după mese, care stimulează secreţia secretinei şi activează tripsina; adaosul de *pepsină* este necesar numai în achilie. Acidul clorhidric se poate înlocui cu acidopeps, 1—2 tablete la mese.

Medicaţia de *substituţie* constă în administrarea după mese de extracte pancreatice care conţin amilază, tripsină şi lipază, unele din ele şi hemicelulază. Se prescrie triferment (trizim) 3×2 drajeuri/zi sau festal, luizym, kombyzim, festavital cîte 1—2 drajeuri ×3/zi. Preparatele liofilizate au o acţiune mai constantă.

Sărurile biliare sintetice (fiobilin) sau sub formă de bilă (colebil) sînt indicate în caz de constipaţie cu flatulenţă: se prescriu 1—2 comprimate sau drajeuri după mesele principale, în perioade de 10—15 zile.

Calmarea durerii pancreatice este o problemă dificilă, mai ales cînd este provocată de compresiunea pe plexul solar. Se administrează o poţiune calmantă cu procaină (xilină), extract de beladona, analgezină şi fosfat de codeină; în caz de anaciditate sau hipoaciditate, beladona şi atropina se vor prescrie în doze mai mici sau vor fi înlocuite cu analgezice: papaverină şi pirazolonice (amidopirină, butazolidină, alindor), care au o acţiune antiinflamatorie. Infiltraţiile s.c. în zonele dermatomerelor pancreatice cu xilină 2% pot fi utile; sau se va administra procaina (xilina) în soluţie de 0,5 g%, pe cale i.v. 5—10 ml.

Mai rar este necesară infiltraţia splanhnicilor — în special a celui stîng — cu xilină.

În *crizele pancreatico-solare* se vor face injecţii cu papaverină, scobutil, algocalmin, pe cale i.m., sau clorpromazină (clordelazin, plegomazin), 50 mg i.m.; asocierea de procaină (0,05—0,10 g) cu 0,5 mg sulfat de atropină în administrare i.v. este de asemenea utilă. Uneori, antihistaminicele de sinteză pot fi necesare: romergan, nilfan sau feniramin. Neurosedativele, sub formă de bromuri, luminal sau tranchilizante, vor fi prescrise la bolnavii cu anxietate, insomnie.

În cazurile grave, va fi necesară o medicație de echilibrare nutritivă și hidroelectrolitică: soluții glucozate, plasmă, sînge în perfuzii, vitaminoterapie (C, B complex).

În cazurile cu *denutriție*, se vor prescrie anabolizante: clortestosteron, cîte o fiolă la 2 zile, i.m., sau naposim, madiol, cîte 2 tablete/zi, timp de 20 de zile, în cîteva serii repetate. Terapia cu doze mici de insulină (6—10 u. înainte de mese) timp de 2—3 săptămîni, este utilă.

În caz de diaree cu statoree se vor adăuga vitamine A și D, săruri de calciu (carbonat, lactat, gluconat de calciu), parenteral.

Terapia etiologică. Se vor trata toate afecțiunile digestive asociate care necesită un tratament medical sau chirurgical.

Antibioticele sînt indicate în cazurile febrile, infecțioase, pe baza rezultatelor antibiogramei, obținute în urma unor biliculturi sau pancreatoculturi pozitive. Antibioticele vor fi administrate pe cale parenterală sau pe sondă.

Medicația *antiinflamatorie* se poate asocia cu antibiotice în cazurile în care pancreatita nu este avansată. Se administrează cortizonice (superprednol, supercortil), în dozele obișnuite, sau butazolidină. Acestea sînt indicate în formele dureroase.

Fizioterapie: sînt utile aplicațiile de căldură, undele scurte, diatermia, iar în cazurile dureroase, radioterapia antiinflamatorie.

Tratamentul chirurgical este indicat în unele complicații: în icterul prin retenție, se va face o derivație internă-colecistoduodenostomie sau colecistogastrostomie — iar în caz de supurație, drenaj și antibioterapie; colecistectomie, în caz de litiază biliară veziculară. În pseudochistul pancreatic se fac pancreatectomii parțiale; uneori, sînt indicate sfincterectomia și dilatația canalului Wirsung.

Profilaxie: tratamentul tuturor afecțiunilor digestive care favorizează apariția pancreatitelor cronice; tratamentul actual al pancreatitei acute va reduce trecerea acestora spre cronicizare; combaterea tuturor factorilor infecțioși și neinfecțioși invocați în etiopatogenia pancreatopatiilor cronice inflamatorii va reduce cu certitudine frecvența acestora.

PERITONITA TUBERCULOASĂ

Inflamație specifică, generalizată sau localizată, a peritoneului provocată de infecția tuberculoasă, pe cale variată (hematogenă, limfatică, contiguitate).

Predomină la femei de vîrstă tînără, dar nici vîrsta mai înaintată nu este exclusă.

Simptome. Există numeroase forme anatomoclinice și evolutive: acute, subacute și cronice.

Forma ascitică este cea mai frecventă, avînd debut insidios, cu astenie, febră scăzută, dureri vagi abdominale, balonare, creșterea de volum a abdomenului, semne de ascită. Lichidul de ascită este un exsudat, cu numeroase limfocite; rar se găsesc bacili Koch, dar tuberculizează cobaiul.

Formele acute, granulice, generalizate sau localizate (pericecoapendiculară sau perihepatică) se însoțesc de alterarea stării generale; evoluție posibilă spre forma ascitică.

Formele subacute realizează pleuroperitonitele (sindromul Fernet-Boulland), iar în asociere cu mediastinita, sindromul Hutinel.

Forme cronice: forma ulcerocazeoasă, cu abdomen împăstat, anse aglutinate, epiploită retractilă; forma fibroadezivă, cu abdomen retractat, complicații sub- sau ocluzive.

Tratament. *Tratament medical. Repaus* la pat pînă la resorbția ascitei apoi un repaus relativ, în convalescenţă, timp de cîteva luni; camera va fi în permanenţă aerisită; este indicată cura climatică.

Dieta, în faza acută, febrilă, constă în lapte, glucide (sirop, dulciuri, jeleuri), sucuri de fructe şi legume, biscuiţi, pîine, paste făinoase; sare puţină. Se adaugă progresiv: brînzeturi proaspete, puţin unt, ouă moi, pireuri de legume, compoturi. O dată cu scăderea febrei dieta va fi completă, echilibrată, cu valoare mare calorică, cu predominanţa proteinelor (brînzeturi, carne slabă), legume puţine, fructe bine coapte; 5 mese pe zi. Vor fi evitate celulozicele dure, leguminoasele, mîncarea grasă, condimentele iritante, excesul de acrituri sau sare.

Terapia etiotropă. Chimio-antibioterapia tuberculostatică a modificat radical evoluţia tuberculozei peritoneale. Se folosesc: streptomicina, H.I.N. şi PAS. Se asociază 2—3 tuberculostatice. Streptomicina se prescrie 1 g/zi timp de 30 de zile, apoi la 2 zile, încă 2—3 luni. H.I.N. se administrează în doză de 10 mg/kilocorp, timp de 6 luni, apoi tratament discontinuu, încă 1—2 ani. PAS se asociază la H.I.N. sau la streptomicină. Doza zilnică este de 12—15 g, sub formă de perfuzii, soluţie 5—10%, timp de 15—20 de zile, apoi o perfuzie la 2 zile (în total 30 de perfuzii). În general, nu este nevoie de alte bacteriostatice (cicloserină, etionamidă, viomicină).

Terapia patogenică constă în administrarea cortizonicelor sub formă de prednison, în doze obişnuite antiinflamatorii, 60—40 mg/zi, scăzînd apoi progresiv la 20—15 mg, doză care se menţine pînă la resorbţia exsudatului şi încă 1—2 săptămîni. La 10 zile se face stimularea cu ACTH. Ascita dispare în general începînd de la 10 la 30 de zile. Se adaugă vitaminoterapie: acid ascorbic 400—600 mg/zi, electovit sau B complex, vitaminele A şi D, precum şi anabolizante (naposim, madiol, clortestosteron).

Tratament simptomatic: analgezice, antiemetice, corectoare ale constipaţiei sau diareei.

Fizioterapie: actinoterapia sau helioterapia sînt utile în faza de convalescenţă, în absenţa leziunilor pulmonare.

Tratamentul chirurgical este rar indicat, fiind rezervat accidentelor sub- sau ocluzive şi formelor grave enteroperitoneale.

PERIVISCERITELE

(mezenteroepiploitele)

Peritonite cronice plastice, localizate perivisceral.

Etiologie. Perivisceritele sînt primitive sau secundare. Originea celor primitive este infecţioasă (infecţii generale, bacteriene, virotice, infecţie tuberculoasă — posibilă, dar incertă). Mult mai frecvente sînt perivisceritele cronice secundare. Apar ca o reacţie inflamatorie exsudativă la nivelul unor organe digestive şi abdominale, consecinţă a unei infecţii atenuate, dar prelungite, cu punct de plecare în leziunile inflamatorii sau ulceroase digestive. Depăşirea etapei exsudative rezolutive duce la constituirea de sechele fibroase (aderenţe, pahiviscerită, bride, neomembrane). Frecvent, periviscerita şi epiploita apar postoperator (boală aderenţială).

Simptome: dureri localizate, persistente, modificate de poziţie, surde sau mai pronunţate, variabile în funcţie şi de organul suferind, de modificările motricităţii gastrointestinale de prezenţa gazelor; constituie zone reflexogene cu tulburări neuroreflexe intradigestive şi extradigestive; stază duodenală, colică dreaptă, sigmoidiană, cu posibile infecţii la distanţă, enterobiliare, enterorenale (colibacilare); unele complicaţii mecanice (stenoze); stare subfebrilă, slăbire, tulburări dispeptice.

Tratamentul este dificil. În principiu, se face concomitent tratamentul medical al visceritei şi perivisceritei. Rezultatele sînt în funcţie atît de stadiul de evoluţie a leziunilor — reversibile sau ireversibile (fibroase) —, cît şi de extensiunea lor.

Repausul la pat este necesar numai într-o fază activă a suferinţei viscero-periviscerale.

Dieta este în funcţie de natura visceritei: ulcer gastroduodenal, colecistită, colită etc.; ea se va modifica în caz de diaree sau constipaţie şi va combate dispepsia de fermentaţie sau putrefacţie.

Tratament medicamentos. Se va trata viscerita în cauză, precum şi factorul infecţios, eventual în activitate, prin antibiotice sau sulfamide.

Dacă există probe de activitate inflamatorie, se instituie terapia cortizonică şi cu ACTH. Dozele şi durata tratamentului sînt cele din peritonita tuberculoasă; uneori, sînt necesare doze mai moderate şi pe perioade mai scurte, de 14—20 de zile. În intervalul dintre serii se pot administra droguri din grupul antireumatismal: alindor, butazolidină, aspirină, în perioade scurte de 10 zile, în asociere cu vitamina C. Se pot prescrie şi serii alternante de vitamine: C, P, A şi D, asociate cu săruri de calciu.

Se vor calma durerile cu anticolinergice, antispasmodice şi analgezice, codeină. Se vor corecta insuficienţele digestive existente (medicaţie de substituţie cu acid clorhidric, pepsină, fermenţi pacreatici — trizim); se va combate meteorismul prin corectarea dietei (se exclud celulozicele, dulciurile în cantitate mare, excesul de cartofi) şi se vor da adsorbante (cărbune, caolin, săruri de bismut). Se vor combate diareea şi constipaţia.

Pentru redresarea stării de nutriţie pot fi utile anabolizante: naposim, madiol, clortestosteron. În prezenţa tulburărilor nevrotice, se pot face serii scurte de insulină în doze mici (5—12 u.s.c.), înainte cu 30—60 de minute de mese.

Tratament simptomatic: greţurile, vărsăturile vor fi corectate cu emetiral — supozitoare sau tablete; somnifere, în insomnie; constipaţia se va combate cu mucilagii şi ulei de parafină, iar diareea, cu carbonat de calciu sau săruri de bismut, în doze mici.

Tratament balneofizioterapic: aplicaţii de căldură umedă sau uscată; agenţi fizici: infraroşii, ultraviolete sau helioterapie, unde scurte, în serii alternative, repetate. În formele severe, radioterapie antiinflamatorie. În fazele de linişte, se recomandă cură balneară la Bazna, Victoria, 1 Mai, Eforie, Techirghiol, Vatra Dornei.

Tratamentul chirurgical este rar indicat: stenoze, ocluzii, periviscerite aderenţiale extinse.

PROLAPSUL GASTRODUODENAL

Afecţiune caracterizată prin pătrunderea, prin pilor, a mucoasei prepilorice, cu pliuri lungi şi hipertrofice, pînă în bulbul duodenal.

Fiziopatologie. Prolapsul poate fi total sau parţial, reductibil, mai rar fix. Unul sau mai multe pliuri ale mucoasei, suple sau hipertrofiate, longitudinale, pătrund în timpul sistolei antrale, prin pilor, în bulb graţie mobilităţii exagerate a mucoasei şi kineticii vii antrale. Deseori, se produce o discretă inflamaţie a mucoasei şi submucoasei.

Simptome: este asimptomatic, fiind descoperit radiologic; pot fi şi forme mai severe, cu un ansamblu simptomatic: dureri epigastrice intermitente nesistematizate, asociate uneori cu fenomene dispeptice (distensie epigastrică, greţuri, regurgitaţii, mai rar vărsături); hemoragii oculte, mai rar vizibile, severe; fenomenele sînt accentuate de ingestia alimentelor; evoluţia este neregulată, timp de zile, săptămîni sau luni. Se asociază uneori cu ulcerul bulbar, cancerul prepiloric (excepţional), colecistopatii, colopatii. Se poate complica cu strangulare, ulceraţie, care se traduc prin dureri epigastrice mari, hemoragii, semne de obstrucţie pilorică.

Radiologic, apare un defect de umplere concav la baza bulbului, în formă de umbrelă, ciupercă sau paraşută, în raport cu numărul şi orientarea pliurilor. Canalul piloric poate fi larg, normal sau îngustat. Kinetica gastrică este puternică.

Tratament. Formele dureroase şi hiperacide se tratează ca în boala ulceroasă. Dieta şi medicaţia trebuie urmate cu perseverenţă şi continuate şi în perioada de linişte; se va urmări îndepărtarea tuturor factorilor exogeni incriminaţi în etiologia gastritelor cronice, gastrita cronică antrală fiind constantă, uneori pronunţată, în prolapsul mucoasei gastrice.

Cînd această afecţiune este asociată cu ulcerul duodenal, tratamentul trebuie să fie prelungit încă 3—4 ani, nu numai pentru a obţine vindecarea ulcerului, ci şi pentru a preveni recidivele acestuia şi a obţine vindecarea gastritei sau gastroduodenitei cronice asociate.

Tratament chirurgical. În puţine cazuri este necesară intervenţia operatorie: dacă prolapsul se complică cu fenomene pilorice obstructive, frecvente sau fixe, ulceraţii şi hemoragii mari sau în cazurile în care simptomele, prin intensitatea şi persistenţa lor, sînt greu suportate de bolnav, chiar foarte supărătoare (mai mulţi ani) şi rezistente la tratamentul medical prelungit.

Tratamentul chirurgical este indicat numai în formele severe şi complicate. Se practică excizia mucoasei prolabate, cu sau fără piloroplastie şi vagotomie (prolaps izolat sau asociat cu ulcer duodenal), iar alteori, antropilorectomia mucoasă (excizia mucoasei prolabate în acelaşi timp cu excizia unei porţiuni mai întinse a mucoasei antropilorice). În prolapsul mucoasei asociat cu ulcer duodenal se practică gastrectomia parţială, asociată cu vagotomie.

RECTOCOLITA ULCEROHEMORAGICĂ
(colita ulceroasă)

Inflamaţie cronică ulcerativă şi hemoragică nespecifică a colonului, cu evoluţie continuă sau recidivantă.

Etiologia este plurifactorială: factori psihotraumatici emoţionali şi afectivi (comportament anxios, depresiv, pasiv, cu dezechilibru neurovegetativ); factorii infecţios, alergic, carenţial, endocrin, autoimun sînt consideraţi ca fiind secundari, dar importanţi în geneza, întreţinerea şi agravarea bolii.

Patogenie : factorii etiologici nu acţionează izolat, mecanismul bolii fiind complex şi caracterizîndu-se printr-un dezechilibru între factorii agresivi şi cei de apărare ai mucoasei colonului. Teoria dezechilibrului explică scăderea troficităţii mucoasei şi creşterea agresivităţii factorilor locali şi generali, apariţia şi evoluţia în 3 stadii a bolii: faza mucohemoragică, ulcerohemoragică şi cea purulentă.

Persistenţa proceselor morbide se explică prin menţinerea vulnerabilităţii mucoasei inflamate, cu rezistenţă şi mai scăzută la influenţa agresivă a aceloraşi factori etiologici, plus un mecanism autoimun, de întreţinere a leziunilor (apariţia de anticorpi anticolon).

Simptome. Debutul poate fi acut sau insidios, cu sindrom dizenteriform: scaune moi, cu mucus, sînge, apoi puroi; în forma acută, 10—20 de scaune pe zi, din care 1—2 cu fecale; în forma cronică, 5—10 scaune pe zi; dureri abdominale moderate sau sub formă de crampe, colici, senzaţii de defecare şi tenesme; febră uşoară, moderată sau ridicată, astenie, anorexie, anemie, slăbire, nelinişte, depresiune.

Rectoscopia arată hiperemie, mucoasă edemaţiată, friabilă, sîngerînd la cea mai mică atingere, acoperită pe alocuri de un strat de mucus; ulceraţii, variabile ca număr, mărime şi distribuţie; în faza cronică, aceleaşi aspecte şi, în plus, pseudopolipi, secreţie purulentă serohemoragică, mucus, ulcerații mai numeroase, mai mari. Evoluția are loc prin puseuri acute sau subacute de la 6—8 săptămîni, la cîteva luni, sau este continuă; forma fulminantă durează 3—6 săptămîni, poate evolua cu megacolon toxic și se termină, deseori, mortal.

Complicații (locale): perforație cu peritonită localizată; strictură, fistule, abcese, hemoragii masive (rare); pseudopolipoză și degenerescență malignă (rară și tardivă).

Tratament. Nu există un tratament specific, ci unul complex, care va avea ca obiective redresarea rezistenței mucoasei colonului, combaterea factorilor agresivi generali și locali.

Măsuri igieno-dietetice: este necesară spitalizarea, cu repaus la pat — atît în formele acute, cît și în fazele active, evolutive. Spitalizarea asigură și repausul psihic și scoaterea bolnavului din mediul psihotraumatizant. Se vor evita factorii psihotraumatici și stările de nervozitate, de excitație. Se vor interzice fumatul și băuturile alcoolice.

Regimul alimentar. Dieta corespunde cu aceea din enterocolita cronică, progresivă, fără sau cu puține reziduuri, treptat îmbogățită și echilibrată, cu predominanță proteică, vitaminică, moderată în hidrocarbonate și săracă în lipide, mai ales dacă există și o componentă enteritică. Se interzic: laptele, vegetalele crude, fructele, condimentele iritante, alimentele prăjite, cacao, ciocolata. În forma acută se începe cu dietă hidrică, zaharată, supe de legume, ceaiuri; apoi, după 1—2 zile, se adaugă griș, orez, paste făinoase subțiri, peltele de coarne și gutui, supe mucilaginoase, pîine albă; progresiv, în raport de numărul scaunelor și toleranță, se completează dieta cu brînzeturi slabe, de vacă, urdă, caș, carne slabă fiartă, ouă fierte, moi sau tari, unt puțin, făinoase, prăjituri de casă uscate; cantități mici de sucuri de legume (morcovi) și fructe. Valoarea calorică trebuie să atingă repede 2 500—3 200 calorii, pentru obținerea unui bilanț metabolic pozitiv. Se va ajunge la 120—150 g proteine, 80—100 g lipide și 400 g hidrocarbonate/zi. Dieta de crutare poate fi instituită din primele zile, în formele cu debut sau puseuri atenuate. În formele care evoluează cu constipație, sau dacă scaunul se normalizează, sau are tendință la constipație, se adaugă legume moi sub formă de soteuri sau pireuri (morcovi, dovlecei, puțini cartofi, spanac, sfeclă), compoturi fără coji și sîmburi, peltele de caise, mere, piersici, pastă de măceș, de pere; untdelemn, sufleuri, budinci, creme.

Medicația patogenică. 1. *Terapia antiinfecțioasă*. Se administrează sulfamide greu resorbabile: salazopirină, ftalilsulfatiazol (4—6 g/zi), succinilsulfatiazol (4—6 g/zi), sulfadiazină (3—4 g/zi), azulfidină (4—6 g/zi). Cele mai favorabile rezultate se obțin cu salazopirina, care are o acțiune dublă — antibacteriană și antiinflamatorie. Inițial se începe cu 8—12 g/zi; ameliorarea survine după cîteva zile, în mod progresiv. Se continuă cu doze de 5—6 g/zi, pînă la remisiunea fenomenelor clinice și rectoscopice; apoi, în perioada de liniște, se administrează doze de întreținere (3 g/zi), timp de 6—12 luni, în cazurile mai ușoare intercalîndu-se pauze de 2 săptămîni.

Antibioticele sînt indicate în suprainfecțiile microbiene, megacolonul toxic, complicațiile septice, stările toxiinfecțioase, pentru evitarea enterocolitei prin disbioză (stafilococică, candidozică etc.). Penicilina asociată cu streptomicină realizează un spectru activ sau, în funcție de antibiogramă (din secreția recoltată de pe mucoasa rectală), neomicină, cloromicetină, tetracicline, iar în infecțiile stafilococice, eritromicină, întotdeauna asociate cu antifungice și complex vitaminic B. Dozele zilnice sînt de 2—4 g, timp de 10—12 zile cel mult, după care se schimbă antibioticul sau se continuă cu sulfamide.

În formele mai ușoare, unii autori folosesc H.I.N., autovaccin sau autobacteriofag.

2. *Terapia antiinflamatorie*. Cînd ameliorarea nu se produce sau în formele grave cu componentă hemoragică pro-

nunţată şi în complicaţiile infectoalergice (eritem nodos, iridociclită, poliartrită) se recurge la corticosteroizi şi ACTH. Contraindicaţii: complicaţii septice (abcese, fistule, perforaţie, peritonită), ulceraţii confluente, numeroase; pentru unii, şi megacolonul toxic; denutriţia gravă, hipokaliemia, diabetul, osteoporoza, ulcerul gastroduodenal; înaintea operaţiei. Terapia hormonală reduce procesul inflamator vascular şi tisular şi inhibează activitatea endotoxinelor bacteriene. Este indicată o cură iniţială cu ACTH, apoi se continuă cu cortizonice.

a) *ACTH* se administrează în doză de 40 u. în 500 ml ser glucozat 5%, în perfuzie i.v. lentă, de 2 ori pe zi; sau 40 u. la 8—12 ore, i.m. Se continuă cu o doză de întreţinere de 20—30 u./zi, substituindu-se apoi cu prednison.

b) *Hormoni corticosuprarenali.* Se pot prescrie prednison, 60—40 mg/zi, supercortisol, 20—10 mg/zi, superprednol (dexametason), 5 mg, reducîndu-se progresiv, la interval de 1—2 săptămîni, pînă la o doză de întreţinere (1/3 din doza iniţială), cu care se continuă pînă se obţine normalizarea aspectelor rectoscopice. La interval de 7—10 zile se administrează 50 u. ACTH, i.m. Durata tratamentului este de 3—6 luni sau cîţiva ani, cu pauze intercalate din ce în ce mai prelungite. În cazuri de recidive, se reia cu ACTH. Sînt posibile complicaţii: perforaţii, hemoragii, extinderea ulceraţiilor, megacolon toxic; de aceea se impune o mare prudenţă: spitalizare şi control riguros. Pentru prevenirea hipokaliemiei se prescrie KCl 2—3 g/zi.

c) *Corticosteroizi în aplicaţii locale.* Este o terapie indicată în rectosigmoiditele ulcerohemoragice şi în cazurile colectomizate, cu păstrarea rectului. Se administrează, sub formă de clisme terapeutice, 1—2 pe zi, apoi la 2—3 zile şi săptămînal (în 50—100 ml), soluţie clorurosodică izotonică sau ceai de muşeţel, 100 mg hemisuccinat de hidrocortizon, 50 mg hidrocortizon acetat sau 25 mg supercortisol, în cure de 3—4 săptămîni. Se alternează cu clisme cu sulfamide (2—3 g ftalilsulfatiazol) şi vitamina A (1/2 fiolă vitamină A palmitat, hidrosolubilă, sau 1/2 flacon soluţie uleioasă), pentru acţiunea acesteia trofică reepitelizantă. Supozitoarele cu salazopirină sînt de asemenea utile. La clisme se asociază şi antipirină (0,5—1 g).

3. *Terapia neurosedativă.* Psihoterapia este de mare importanţă. Pot fi prescrise tranchilizante: napoton, meprobamat, valium; sedative: bromoval, extraveral, indicate la anxioşi, emotivi, excitabili, iar în caz de insomnii, fenobarbital sau ciclobarbital. Mai rar este nevoie de antidepresive.

4. *Terapia neurovegetativă depresivă.* Anticolinergicele naturale (atropină, beladonă, scopolamină, jusquiam) sau de sinteză (probantin, neopepulsan, antrenil, helkamon, scobutil), în doze moderate, tempereazǎ hiperperistaltismul colonului; în unele cazuri, se obţin rezultate favorabile cu procaină sau xilină (0,5—1%) şi atropină (0,5 mg). Preparatele de clorpromazină (clordelazin, plegomazin, emetiral) au efect sedativ central şi vegetativ, pe perioade scurte, în doze moderate. Procaina, peroral, asociată cu extract de beladonă, analgezină şi codeină fosforică este de asemenea eficientă.

5. *Combaterea unor tulburări funcţionale locale şi favorizarea cicatrizării leziunilor.* Fragilitatea vasculară se combate cu vitaminele C şi P (rutosid, 20—30 mg/zi). Răşinile schimbătoare de ioni au o acţiune antilizozimică, antiproteolitică. Carbonatul de calciu, între mese, asociat cu cărbune, caolin, şi hidroxid de aluminiu (alucol) sînt indicate contra fermentaţiei, ca adsorbante şi antitoxice. Hormonii steroizi anabolizanţi favorizează dezvoltarea ţesutului de granulaţie şi epitelizarea. Se administrează, în cure de 20—30 de zile, naposim, madiol, clortestosteron, în asociere cu vitaminele A şi D.

6. *Reechilibrarea biologică şi modificarea reactivităţii organismului* cresc rezistenţa generală şi locală a mucoasei colonului. În forma fulminantă şi puseurile acute severe, pierderile electrolitice se corectează cu soluţii clorurate sodice,

glucozate (2—4 l/zi), cu adaos de KCl, vitamine (C, B_1, B_{12}). Se corectează deficitul de calciu, carenţele vitaminice (B_1, B_2, B_6, PP, acid folic, B_{12}, A, D, K), anemia feriprivă (posthemoragică şi malabsorbtivă), tulburările endocrine (hipertiroidismul şi insuficienţa gonadică).

Hipoproteinemia, stările toxice, anemia posthemoragică necesită transfuzii de sînge, plasmă, hidrolizate de proteine.

Tratamentul simptomatic. Durerile sînt calmate cu anticolinergice, antispasmodice şi analgezice, căldură, aplicată pe abdomen, cu excepţia prezenţei unei hemoragii. Tenesmele se calmează cu clisme mici cu antipirină, supozitoare cu antipirină, codeină, papaverină, beladonă sau anestezină. Diareea severă se atenuează cu anticolinergice, procaină (preprandial); carbonat de calciu şi hidroxid de aluminiu coloidal, carbonat de bismut (între mese). Constipaţia se combate prin introducerea în dietă de celulozice fine (legume, fructe) şi laxative anodine: ulei de parafină şi mucilagii. Hemoragiile mici, rectosigmoidiene, se tratează cu clisme mici cu trombină, antipirină, apă oxigenată, asociate cu acid ascorbic şi vitamină P, adrenalină; cele abundente necesită terapia de urgenţă, cu transfuzii de sînge şi terapie antişoc.

Tratamentul chirurgical. Au indicaţii: a) formele fulminante, rebele la tratament medical; b) complicaţiile care cer urgenţă (hemoragie, perforaţie, ocluzie, supuraţii) sau cronice (stenoze, cancerizare); c) formele extinse la o mare parte din colon, cu ulceraţii cronice ireversibile, cu pseudopolipi, cu evoluţie progresivă; d) formele cronice, continue sau cu recidive frecvente, cu denutriţie şi carenţe multiple, accidente hemoragice repetate, care nu răspund la tratament medical. Se poate practica colectomia sau ileostomia de necesitate, cînd nu este posibilă exereza.

Profilaxie. Etiologia plurifactorială impune îndepărtarea factorilor emoţionali şi afectivi, folosirea unei alimentaţii raţionale, corectarea tulburărilor funcţionale şi organice digestive, a deficienţelor endocrine, vitaminice, nutriţionale, tratarea focarelor infecţioase înlăturarea substanţelor chimice toxice, (Bi, Hg). Prevenirea cronicizării, a recidivelor şi a complicaţiilor necesită aceleaşi măsuri, precum şi descoperirea şi tratarea precoce, corectă, prelungită şi supravegheată a bolii, reglementarea activităţii în perioadele de linişte. Se evită curele intempestive cu antibiotice în infecţiile intercurente, surmenajul, purgativele şi clismele frecvente, constipaţia, toxiinfecţiile alimentare, abaterile alimentare.

REZECŢIILE INTESTINALE EXTINSE

Rezecţiile care depăşesc 1 m intestin subţire, determinînd: un sindrom de malabsorbţie secundar reducerii suprafeţei de absorbţie, tranzit accelerat, leziuni inflamatorii, infecţie microbiană, stază. Malabsorbţia este mai severă, cînd se exclude segmentul distal intestinal, locul de absorbţie maximă a lipidelor şi a vitaminei B_{12}.

Simptome: diaree cronică, cu pierdere de apă, electroliţi, grăsimi, proteine. Malabsorbţia este mai severă în rezecţiile ileale: diaree persistentă, steatoree, pierderi de proteine şi calciu, sodiu, potasiu. Simptomele se declanşează la 1—2 luni de la operaţie: slăbire, astenie, anemie, hipoproteinemie, hipocalcemie, carenţe vitaminice, cu deficit de acid folic, B_{12}; semne de tetanie, osteomalacie, osteoporoză, edeme; glosită, stomatită, cheilită, nevrită prin hipovitaminoză B; anemie hipocromă sau macrocitară; hipoprotrombinemie prin carenţă de vitamină K; pierderi electrolitice; denutriţia poate fi gravă, pînă la caşexie; pot apărea infecţii intercurente. Adaptarea intestinului restant se face între 2 şi 6 luni.

Tratament. *Dietă* strictă, de cruţare, cu excluderea celulozicelor, crudităţilor, condimentelor iritante, laptelui dulce; mese mici, frecvente. Dieta va fi progresivă, bogată în proteine, moderată în hidrocarbonate, săracă în lipide, bogată în vitamine și săruri minerale.

Medicație. Se administrează anticolinergice pentru reducerea hipermotilității, antibacteriene în cazurile cu infecție secundară, terapie corectivă: corectarea tulburărilor electrolitice (în potasiu, sodiu, magneziu, calciu, fier), a deficitelor vitaminice; hipoproteinemia va fi corectată cu hidrolizate de proteine, plasmă, transfuzii de sînge; se vor prescrie vitamină B_{12} și acid folic, chiar preventiv; reechilibrarea metabolică poate fi obținută și cu cortizonice, dar mai ales cu steroizi anabolizanți (naposim, clortestosteron, madiol). Terapia complexă, susținută, poate face ca malabsorbția să fie atenuată sau să treacă într-o fază latentă. Cazurile ireversibile duc la incapacitate de muncă definitivă. Terapia topică, cu săruri de bismut asociate cu carbonat de calciu și caolin, poate fi utilă.

Uneori, este necesară *reintervenția* pentru corectarea defectelor existente (ansă oarbă stagnantă, schimbarea anastomozei etc.).

Profilactic, se vor evita rezecțiile intestinale mai mari de 70—80 cm. Se păstrează ileonul terminal și valvula ileocecală, cînd este posibil, cu anastomoză termino-terminală între ileon și colonul ascendent. Postoperator, se prescrie dietă adecvată, cu suplinirile în factori nutritivi esențiali pe toată perioada de adaptare și ulterior.

SIFILISUL HEPATIC

Localizarea hepatică a infecției luetice, incluzînd hepatopatia granulomatoasă acinoasă și reticuloendotelita difuză a sifilisului secundar, precum și sifilomul terțiar, caracterizat printr-un proces granulomatos confluent de tip gomos, în care endarterita sifilitică determină necroza centrală a gomei. Datorită terapiei actuale eficiente, diagnosticului precoce și accesibilității bolnavilor la tratament, sifilisul hepatic devine o raritate. Se asociază în 50% din cazuri cu alte determinări extrahepatice (cardiovasculare, neurologice ș.a.).

Simptome. *Hepatita sifilitică secundară* se manifestă prin hepatomegalie dureroasă, rar prin icter moderat, febră moderată inconstantă, tulburări digestive necaracteristice (balonare, anorexie, constipație sau diaree), pierdere ponderală, probe funcționale hepatice pozitive și prezența altor manifestări ale sifilisului secundar.

Sifilomul terțiar evoluează cu hepatomegalie dureroasă, dură, neregulată, uneori cu relief lobulat, datorită gomelor recente și sclerozei cicatriceale nodulare; uneori, icter moderat; serologie pozitivă și alte stigmate de sifilis. Într-o fază evoluată se dezvoltă hipertensiunea portală: vene abdominale dilatate, ascită, frecvente hemoragii digestive. Datorită leziunilor constrictive, care includ ramurile intrahepatice ale venei porte, se poate dezvolta rapid o necroză ischemică masivă cu evoluție gravă: icter grav, ascită, comă, exitus.

Tratament. În sifilisul secundar, leziunile sînt reversibile; în sifilisul terțiar, leziunile gomoase și necrozante lasă cicatrice ireversibile.

Tratamentul sifilisului hepatic este specific și simptomatic, în funcție de stadiul evolutiv. Leziunile inflamatorii specifice ale sifilisului secundar cedează repede la tratamentul antiluetic, în timp ce gomele sifilomului terțiar cedează lent.

Tratamentul etiologic. Penicilina este antibioticul antisifilitic cel mai activ în sifilisul secundar, fiind foarte bine tolerată; se folosește penicilina G. Pentru a evita fenomenul de exacerbare Jarisch-Herxheimer, este prudent să se administreze, timp de 3—4 zile, cianură de mercur 0,01 g i.v. sau doze progresive de penicilină G cristalină. Se începe cu 50 000 u. la 6 ore, apoi 100 000 u. la 6 ore timp de 2 zile și se trece la doza de 800 000 u./zi, i.m. Doza totală se va calcula la 200 000 u./kilocorp (12 milioane unități pe o serie de 15 zile, pentru 60 kg greutate corporală). Este importantă obținerea unei penicilinemii eficiente și constante; de aceea, cei mai mulți sifiligrafi preferă ca, după cîteva zile de administrare a penicilinei cristaline, să se continue cu penicilină-procaină-retard: efitard, 400 000 u. × 2/zi, la 12 ore interval, sau moldamin, 600 000 u. în primele 2 zile, apoi cîte o fiolă de 1 200 000 u. la 4—5 zile, pînă la completarea dozei totale. Se repetă 3—4 serii, cîte o serie la 3 luni. Între serii, se recomandă terapia cu iodură de potasiu.

Tratamentul patogenic. Între serii poate fi utilă terapia corticosteroidă, cu prednison sau superprednol, în dozele obișnuite în tratamentul hepatitelor cronice, dacă persistă tulburările funcționale hepatocelulare sau dacă apar fenomene de sensibilizare la penicilină. Terapia de susținere funcțională hepatică (vitamine B, C, extracte hepatice, anabolizante) se prescrie ca în cazul hepatitelor cronice.

Sifilomul terțiar (hepatita cronică gomoasă, hepatita sclerogomoasă, ciroza sifilitică) necesită un tratament antiluetic mai susținut. Se vor face mai multe serii, în decurs de 1—2 ani, cu penicilină G-procaină: 1 200 000 u. la 4—5 zile, pînă la doza totală, calculată la 200 000 u./kilocorp.

În pauze se va face terapia cu iodură de potasiu, administrînd 1—2 g/zi iodură de potasiu.

Dieta nu diferă de aceea recomandată în hepatita cronică; în faza ascitică se va proceda ca în ciroza portală.

Terapia patogenică și funcțională hepatică, în faza ascitică, corespunde cirozei portale.

În cazuri rare, de menținere a serologiei pozitive după 1—2 ani de tratament, se asociază terapia cu cianură de mercur, dacă nu există o contraindicație (renală).

Penicilinele sintetice (ampicilină, penbritin), care au o eliminare predominantă pe cale hepatobiliară, ar fi deosebit de eficace în sifilisul hepatic, avînd și avantajul administrării perorale; se poate prescrie o doză zilnică de 1 g, în 4 prize, cîte una la 6 ore, timp de 12—15 zile.

SIFILISUL STOMACULUI

Formă de localizare (excepțională) a infecției luetice. Leziunile specifice sînt gastrita acută superficială secundară sau leziunile terțiare gomoase, sclerogomoase, ulceroase, linita plastică luetică. Se includ și crizele gastrice tabetice.

Simptome: afecțiunea se manifestă prin sindromul dispeptic hiperstenic sau hipostenic.

Crizele gastrice ale tabesului sînt rare, cu debut brusc, cu epigastralgii de tip constrictiv și intense, vărsături, hipersecreție, care se repetă de la cîteva zile la 15 zile.

Radiologic, aspecte pseudoulceroase, cu nișă, imagini pseudocanceroase sau infiltrative.

Complicații: stenoze, hemoragii, perforații, anemie.

Tratament: penicilinoterapie intensivă, 200 000 u./kilocorp, repartizate în 800 000 u./zi, în asociere cu bismutoterapia. Dieta este de cruțare, în raport cu aciditatea. Pentru combaterea anemiei: preparate de fier, extracte hepatice și vitamină B_{12}. Denutriția se corectează prin perfuzii de plasmă, aminoacizi, vitamine (B, C).

Tratamentul chirurgical se aplică numai după tratamentul medical antiluetic. Stenozele, formele tumorale beneficiază de rezecția gastrică.

Profilaxie: depistarea și tratarea precoce a sifilisului.

SINDROMUL ZOLLINGER-ELLISON

Sindrom caracterizat prin prezența de tumori pancreatice neinsulinogene, asociate cu ulcer gastroduodenal recidivant, hipersecreție gastrică gigantă și enteropatie gravă, cu diaree rezistentă la tratament.

Tumoarea (în general malignă) secretă o substanță asemănătoare gastrinei (celulele delta ale insulelor Langerhans), care determină suferința ulceroasă și enterita.

Simptome: diareea poate fi moderată sau severă, cu steatoree, pierdere de potasiu și electroliți; există și forme diareice pure; hipersecreția acidă scade pH-ul intestinal, determină o hipersecreție intestinală, inactivează enzimele pancreatice și intestinale, tulburînd procesele de digestie și absorbție.

Tratament. Terapia medicală s-a arătat ineficientă. Terapia chirurgicală cauzală și patogenică este singura indicată și constă în: ablația tumorii, pancreatectomie parțială sau caudală în hiperplazia difuză.

Reechilibrarea hidroelectrolitică și biologică, vitaminică este necesară în diareea masivă.

Profilaxie: este necesară depistarea precoce a sindromului, operația precoce dînd rezultate mai bune.

STEATOZA HEPATICĂ

Infiltrație excesivă cu grăsimi neutre a celulelor hepatice.

Etiologie: steatoza hepatică poate fi de origine nutrițională, toxică sau infecțioasă.

Forma de origine *nutrițională* se observă în obezitate, diabet (mai ales în diabetul juvenil sever), xantomatoze, carențele alimentare. Dieta hipercalorică și excesivă în grăsimi, cu proteine reduse și conținut scăzut în substanțe lipotrope, ca și dietele hipocalorice carențate în proteine și vitamine duc la steatoză hepatică. Dezechilibrele nutriționale determinate de tulburările de digestie și absorbție din cursul unor afecțiuni digestive (gastrită anacidă, pancreatită cronică, enterocolită cronică, colită ulceroasă ș.a.) se asociază cu resorbția de toxine microbiene, în condițiile unei disbacterioze sau infecții intestinale secundare.

Steatoza hepatică de origine *toxică* se constată în alcoolism, în intoxicațiile cu substanțe hepatotoxice (fosfor, arsen, plumb, săruri de aur, oxid de carbon, morfină, atofan, cloroform, tetraclorură de carbon) și în sarcină.

Steatoza hepatică de origine *infecțioasă* se observă în tuberculoză, dizenteria cronică, bruceloză etc.

Steatoza hepatică se remarcă, de asemenea, în anemiile cronice.

Simptome: hepatomegalie fermă, netedă, rar sensibilă, cu evoluție asimptomatică sau cu astenie și tulburări dispeptice; fosfolipide serice scăzute, probe funcționale normale sau ușor alterate. Puncția-biopsie hepatică și circumstanțele etiologice precizează diagnosticul.

Tratamentul are ca obiective: îndepărtarea sau tratarea cauzelor, corectarea dezechilibrelor nutriționale, terapie lipotropă de mobilizare a lipidelor hepatocelulare și de stimulare a regenerării hepatice.

Regimul alimentar este esențial. *Dieta* va fi hiper- sau normocalorică, în raport cu starea ponderală, hiperproteidică, normoglucidică și hipolipidică. Ea va conține proteine (120—160 g) cu aminoacizi esențiali de valoare biologică mare și conținut crescut în factori lipotropi (colină, metionină, betaină, vitamină B_{12}, lipocaicul pancreatic): brînzeturi proaspete, albuș de ou, carne slabă, ficat, lapte; cereale și făinoase: fulgi de ovăz, pîine integrală sau intermediară, paste făinoase de casă preparate din făină integrală de grîu (fără gălbenuș de ou), griș, orez, paste făinoase; legume verzi, zarzavaturi, leguminoase, sub formă de pireuri sau soteuri; salate de sfeclă (aport de betaină), lăptuci ș.a. Albușul de ou, ficatul și grîul conțin multă colină, iar brînzeturile slabe (de vacă, caș, urdă) conțin metionină, ca și laptele; grăsimile proaspete vor fi apreciate la 0,5 g/kilocorp, în general, 30—40 g/zi; sînt indicate cele bogate în acizi grași nesaturați, deci de origine vegetală (untdelemn), și peștele gras. Se vor adăuga fructe, sucuri de legume crude și de fructe, salată de morcovi cruzi, cu untdelemn și lămîie; dulciuri, prăjituri de casă. Vor fi evitate băuturile alcoolice, condimentele iritante, rîntașurile și mîncărurile prăjite, grăsimile animale (exceptînd pe cea de pește).

Medicația lipotropă este indicată în primele 1—2 luni: preparate care conțin colină, metionină, betaină și inozitol; mecopar, 6 drajeuri/zi, și tonozit, 4—6 comprimate/zi, la mese. Clorhidratul de colină (colisan), soluție, se administrează în doză de 4—6 g/zi (4—6 lingurițe) la mese. Vitamina B_{12}, cu acțiune lipotropă și anabolizantă, se prescrie în doză de 100—200 γ/zi, i.m.; de asemenea, extracte sau hidrolizate hepatice (rovitrat, neohepar), 1—2 fiole la 2 zile, i.m.; acidul tioctic, 10 mg × 2/zi. Vitaminele B_1 și PP sînt contraindicate, avînd o acțiune antilipotropă. După curele cu medicația lipotropă, pot fi necesare cure scurte, de 10—15 zile, cu hormoni steroizi anabolizanți, în doze moderate, pentru stimularea regenerării hepatice: clortestosteron, 1 fiolă la 2 zile, o serie de 10 fiole, i.m.; metandrostenolon (naposim), 10 mg/zi, 10 zile.

Anabolizantele vor fi asociate cu vitamina B_{12} și cu acidul adenozintrifosforic (fosfobion), 10—20 mg i.m.

La bolnavii la care dezechilibrul nutrițional a fost provocat de anumite afecțiuni gastrointestinale, acestea vor fi tratate cauzal, patogenic și simptomatic.

Se îndepărtează băuturile alcoolice și orice substanță chimică hepatotoxică. Vor fi tratate intoxicațiile cu metale grele; de asemenea infecțiile cronice — tuberculoza, bruceloza, dizenteria cronică, supurațiile bronhopulmonare, infecțiile urinare —, evitîndu-se medicațiile hepatotoxice și sensibilizante.

STOMACUL „ÎN CASCADĂ“

Deformație „în rezervor“ a planșeului fundului tuberozitar posterior al stomacului. Este o anomalie foarte frecventă.

Etiologie. Se întîlnește frecvent la tipurile constituționale longilin-stenic, sau normostenic, sau brevilin-stenic, sau la obezi; de asemenea, în cazul poziției înalte a colonului transvers; se mai constată în distensia pronunțată a flexurii lienale a colonului (dispepsie flatulentă); se însoțește frecvent de nevroză sau fenomene nevrotiforme.

Simptome: în multe cazuri, și la același bolnav, evoluează asimptomatic, fiind decelabil radiologic. Alteori, bolnavii acuză suferințe digestive sau/și cardiace, în general suferințe benigne, frecvente, persistente. Se manifestă prin distensie și greutate epigastrică, eructații, pirozis, frecvent dureri epigastrice la intervale variate, mimînd uneori durerea ulceroasă. Frecvent, apar extrasistole. Fenomenele se accentuează în decubit drept. Uneori, se asociază cu dureri de tip distensiv în hipocondrul stîng; alteori, greață și vărsături postprandiale precoce, alimentare, care calmează bolnavul. Foarte frecvent, există tulburări colopatice, balonare abdominală, constipație sau diaree, dureri de tip colopat. La examenul fizic rareori există sensibilitate la palpare în epigastru (etajul superior sau subxifoidian). Spațiul Traube este hipersonor, cu timbru timpanic; există și aerocolie a flexurii lienale, cu hipersonoritate de tip timpanic.

Radiologic, se precizează deformația gastrică: din față, punga superioară are un aspect de cupă de șampanie, iar din profil, imagine de corn de taur sau de vas-retortă. Bariul se scurge din punga superioară, ca dintr-o cascadă, în punga inferioară. Stomacul este hiperton, deseori împins spre dreapta, orizontalizat, sus-situat, cu aerocolie stîngă mare, care destinde mult flexura lienală.

Stomacul „în cascadă“ se asociază deseori cu ulcerul gastroduodenal, gastrita cronică, staza duodenală, tulburările diskinetice ale veziculei biliare sau colecistita cronică, litiaza biliară.

Cazurile care persistă după tratament pun problema unor aderențe frenodiafragmatice, care fixează stomacul în poziția deformată. Alteori, apare o adevărată basculă gastrică. Mai rar se decelează un ulcer tuberozitar și adeseori gastrită tuberozitară, prin stază.

Tratamentul constă în igienă alimentară (mese mici, la ore regulate); o anumită poziţie posturală (decubit drept) favorizează redresarea pungii superioare gastrice.

Se prescrie dieta de cruţare, ca în boala ulceroasă sau gastrita cronică, cu evitarea alimentelor generatoare de fermentaţie, aerocolie: castraveţi, ridichi, varză, crudităţi, murături, leguminoase uscate, dulciuri, făinoase sau cartofi în cantităţi mari. Se vor combate constipaţia sau diareea prin metode dietetice.

Se administrează soluţie Bourget, un pahar cu 30—60 de minute înaintea meselor principale; poţiune cu procaină şi beladonă, în caz de dureri, hipertonie gastrică şi hiperaciditate; sau bergonal, 2—3 tablete între mese; 1—2 linguriţe dintr-un amestec pansament-absorbant, dimineaţa, pe nemîncate: bismut subnitric (carbonic), *bolus alba*, carbonat de calciu şi *magnesia usta*, în proporţii care să regleze tranzitul intestinal; neurosedative, tranchilizante. Medicaţia digestivă se prescrie pe intervale relativ scurte, de 10—15 zile.

Tratamentul chirurgical este excepţional, fiind motivat de leziuni adiacente: aderenţe, periviscerită, splenomegalie cronică; constă în secţionarea bridelor, splenectomie, rareori rezecţie parţială gastrică.

Deşi este o anomalie benignă, provoacă însă la unii bolnavi multă suferinţă, motiv de nevrozare sau de accentuare a unei nevroze preexistente.

SUFERINŢELE STOMACULUI OPERAT

Nu este cunoscută exact incidenţa, dar se apreciază că este între 20 şi 50%.

Complicaţiile tardive pot fi funcţionale, organice sau asociate, gastrointestinale, hepatobiliare, pancreatice şi generale.

Suferinţele pot apărea după gastrectomie subtotală (2/3), cu sau fără vagotomie (operaţia cea mai frecvent utilizată), mai rar după gastroenteroanastomoză simplă, vagotomie bilaterală, gastrectomie totală, gastrectomie polară (care se practică într-un număr de cazuri mai redus). Gastrectomia subtotală se asociază fie cu gastroduodenostomie (tip Péan-Bilroth I), fie cu gastrojejunostomie termino-laterală (tip Reichel-Polya).

Tratament. *Profilaxie.* 1) Indicaţia chirurgicală trebuie să fie rezultatul unei colaborări între chirurg şi internist. În linii generale, indicaţiile sînt cele expuse la tratamentul ulcerului gastroduodenal, dar fiecare bolnav necesită o decizie proprie. Deseori, în urma unui tratament medical de durată al unui ulcer cronic vechi, pe fondul unei boli ulceroase care depăşeşte 10—15 ani, la intervenţie ulcerul este găsit cicatrizat, dar leziunile scleroase, stenozante, periviscerite prelungesc suferinţa bolnavului, iar operaţia îşi găseşte justificarea. 2) Alegerea procedeului operator trebuie bine gîndită. Chirurgul urmăreşte prin operaţie două obiective majore fiziopatologice: hiperaciditatea şi staza gastrică. Decizia definitivă se ia însă în cîmpul operator. 3) Pregătirea preoperatorie (combaterea anemiei, denutriţiei, gastroduodenitei asociate ş.a.) este posibilă cînd nu se intervine de urgenţă. Reechilibrarea hidroelectrolitică (apă, cloruri, sodiu, potasiu), evacuarea gastrică cu spălături, transfuziile de sînge sînt necesare la bolnavii cu stenoze pilorice. În perforaţii şi hemoragii grave, pregătirea preoperatorie este necesară, deşi de scurtă durată. 4) Operaţiile pe stomac nu sînt uşoare; ele cer o tehnică chirurgicală perfectă şi o mare abilitate din partea operatorului. 5) Îngrijirile postoperatorii au o deosebită valoare, readaptarea la noile condiţii morfofiziologice avînd loc în decurs de 4—6 luni. Se vor mai urmări: îndepărtarea factorilor condiţionali exogeni nocivi; continuarea unui tratament igieno-dietetic, combaterea anemiei, carenţelor vitaminice, insuficienţelor secretorii digestive, subnutriţiei.

Repausul absolut va fi de minimum 30 de zile, urmat de un repaus relativ de 3—6 luni.

Dieta se adaptează la noile condiţii de digestie şi absorbţie ale tractului gastroduodenal sau gastrojejunal: mese mici şi repetate (de 5—6 ori pe zi), cu valoare calorică suficientă şi echilibru calitativ, timp de cel puţin 6 luni. Dieta va fi reluată progresiv şi va fi hiperprotidică, normoglucidică şi hipo- sau normolipidică (protide 2 g, hidrocarbonate 5—7 g, lipide 1 g/kilocorp). Dieta va fi lichidă, semilichidă în primele zile postoperatorii, apoi va fi mixtă, fără prăjeli, condimente iritante, alimente conservate, bogate în celuloză, dulciuri concentrate, băuturi alcoolice, lapte dulce simplu (cantităţi mici, dacă este suportat), lichide la masă, cafea, mîncare grasă. Se interzice fumatul.

Medicaţia prescrisă va fi cea din gastrita hipoacidă: antiacide la cei cu gastroenteroanastomoză simplă; în anaclorhidria evidentă: acid clorhidric, asociat sau nu cu pepsină; terapie antianemică: medicaţie marţială; vitaminele B, C, A şi D, sucuri de fructe şi legume neîndulcite, în carenţele vitaminice sau profilactic; anabolizante la hipoponderali: naposim, madiol sau clortestosteron, peroral sau parenteral; sedative, tranchilizante la anxioşi, nevropaţi.

Tratamentul curativ se adresează numeroaselor urmări, complicaţii de tip funcţional sau organic care apar după operaţiile pe stomac.

SINDROMUL STOMACULUI MIC apare în primele luni, pînă la adaptare, datorită pierderii funcţiei de rezervor gastric, mai ales în rezecţiile largi, cu bont mic.

Simptomele sînt de tip motor şi senzitiv: senzaţie de distensie, plenitudine epigastrică, uneori dureri vagi după un prînz bogat. Fenomenele sînt mai pronunţate (greţuri, vărsături), cînd se adaugă o gastrostomită. În plus, fenomene vasomotorii imediate.

Tratament: mese mici, frecvente şi dietă, ca în perioada de adaptare postoperatorie; aplicaţii locale de căldură şi agenţi fizici: unde scurte, diatermie, magnetodiaflux; tratamentul gastritei.

SINDROMUL DISPEPTIC SECRETOR este întîlnit în gastroenteroanastomoza simplă, cu persistenţa acidităţii, sau în rezecţie; anaciditatea favorizează flora microbiană de fermentaţie.

Simptome: arsuri epigastrice, pirozis, senzaţia de gură „rea", regurgitaţii, flatulenţă.

Tratament: în prezenţa acidităţii clorhidrice, ca şi în aciditatea de fermentaţie, antiacide (carbonat de calciu, *magnesia usta* sau carbonică, *bolus alba)*, între mese.

SINDROMUL „DUMPING" SAU POSTPRANDIAL PRECOCE apare în 10—40% din cazuri, fiind mai frecvent după rezecţia tip Reichel-Polya. Fiziopatologia este numai parţial elucidată: evacuare precipitată, distensia ansei postanastomotice prin transferul rapid de plasmă din capilare în lumen, hipovolemie cu tulburări circulatorii de tip şoc, tulburări de irigaţie cerebrală, existenţa jejunitei, cu creşterea interorecepţiei, amfotonie sau distonie vegetativă, tulburări neuropsihice ş.a.

Simptomele realizează forme uşoare, medii şi severe, apărînd la 10—30 de minute de la masă, mai ales după lichide dulci, lapte, soluţii hipertonice; durează 30—40 de minute, dacă nu necesită decubitul, şi constau în: distensie epigastrică, greţuri, valuri de căldură, palpitaţii, transpiraţii, ameţeli, cefalee, tahicardie, slăbiciune, astenie, lipotimie, uneori borborigme, diaree; scădere ponderală, simptome nevrotice, pierderea capacităţii de muncă în formele severe.

Tratament. *Profilaxia* este parţial posibilă, efectuînd la tineri, excitabili, nevrotici, gastrectomie cu anastomoză Péan-Bilroth I, asociată cu vagotomie.

Formele uşoare şi medie beneficiază de tratament medical; cele severe, de reintervenţie operatorie.

Tratament medical. Igienă alimentară: 5—6 mese pe zi, bogate în proteine şi grăsimi permise: se interzic dulciurile, băuturile zaharate, lichidele, supele (de carne), laptele dulce simplu, alcoolul; se recomandă repaus timp de o oră după mese sau mese în poziţia de decubit. Se va face psihoterapie. Ca medicaţie, în formele medii şi severe se prescrie poţiunea cu procaină şi extract de beladonă înainte de mese (scade interorecepţia şi excitabilitatea reflexă, ameliorează sau împiedică apariţia crizelor), deseori în asociere cu o soluţie Bourget cu clorură de sodiu sau potasiu (2—3 g clorură sau citrat de potasiu), în caz de hipokaliemie (astenia gastrectomizaţilor); medicaţie acidă (adjuvantă); anabolizante, în caz de denutriţie; sedative, tranchilizante.

Tratamentul chirurgical este indicat în formele severe, care nu se ameliorează medical: a) conversiunea rezecţiei tip Reichel-Polya în tip Péan-Bilroth I; b) interpoziţia unei anse jejunale (între stomac şi duoden); c) vagotomie selectivă sau dublă subdiafragmatică.

SINDROMUL HILOGLICEMIC POSTPRANDIAL TARDIV are o incidenţă rară şi constă în hiperglicemie, urmată de hipoglicemie reactivă prin hiperinsulinism funcţional; jejunita ar avea un rol adjuvant.

Simptome: astenie fizică şi psihică, cefalee, paliditate şi uşoară tahicardie, transpiraţii, bradicardie, somnolenţă, hipotensiune, lipotimie, chiar comă, fenomene care survin la 2—3 ore după mese, fiind mai accentuate la nevropaţi sau vegetativi.

Tratament. Profilactic, se recomandă mese frecvente, cu hidrocarbonate reduse; se vor evita glucidele concentrate şi mîncarea prea grasă. În criză: repaus, 1—2 bucăţele de zahăr pentru combaterea hipoglicemiei, tratamentul jejunitei; sedative; tranchilizante; evitarea *stress*-urilor.

SINDROMUL DE ANSĂ AFERENTĂ apare cu o incidenţă de 1—5% după rezecţia tip Reichel-Polya, constînd în tulburări de motricitate, cu stază prelungită a secreţiilor biliopancreatice şi a alimentelor şi reflux biliar sau bilioalimentar în stomac sau esofag.

Simptome: la 1—2 ore după mese apar greţuri, plenitudine şi dureri epigastrice şi în hipocondrul drept, urmate de vărsături bilioase sau bilioalimentare, care calmează bolnavul; uneori, vărsăturile sînt provocate. Radiologic, ansa se injectează cu bariu. Flora bacteriană este abundentă (se asociază jejunita). Infecţiile căilor biliare şi steatoreea sînt complicaţii obişnuite.

Tratament. *Profilactic*, tehnica chirurgicală trebuie să evite o gură anastomotică situată mai jos decît ansa aferentă sau o ansă lungă.

Tratamentul medical constă în dietă cu grăsimi reduse, iar ca medicaţie, soluţie Bourget cu clorură de sodiu, asociată cu procaină şi extract de beladonă, luate înainte de mese, sau bergonal, lizadon, pentru combaterea spasmelor sfincterelor duodenale şi reducerea fenomenelor reflexe. Intermitent, antibiotice pentru reducerea florei microbiene de la nivelul stazei sau/şi infecţiei căilor biliare. Flatulenţa intestinală va fi combătută prin dietă, triferment, absorbante, antifermentative. Se vor trata gastrita şi jejunita asociate.

Tratament chirurgical. În formele rebele, severe (bilioalimentare, cu aderenţe, gură anastomotică greşit orientată, ansă lungă, cudată, cu tulburări de denutriţie) se efectuează conversiunea rezecţiei tip Reichel-Polya în tip Bilroth I.

ULCERUL PEPTIC JEJUNAL (DUODENAL) POSTOPERATOR are o incidenţă de 3—5%, fiind mai frecvent după gastroenteroanastomoza şi rezecţia tip Péan-Bilroth I.

Simptome: dureri epigastrice precoce sau mai tardive, intense, nocturne, inconstant calmate de mese şi alcaline, cu faze active mai prelungite, acalmii scurte sau evoluţie cvasicontinuă, apoi greţuri, vărsături, slăbire, uneori febră, leucocitoză, hemoragii frecvente, uneori masive (arterele colice), perforaţii, fistule gastrojejunocolice, sindrom carenţial şi de denutriţie; aciditatea este prezentă. Semnele radiologice sînt pozitive în 50—80%.

Tratamentul, mai dificil, este acelaşi ca în ulcerul gastroduodenal dar mai intensiv şi mai prelungit. Dieta este aceeaşi, sub formă de mese mici şi frecvente, la o oră; se administrează alcaline în doze mici din oră în oră, fiind preferabile cele neresorbabile sau puţin resorbabile (carbonat de calciu, magnezie carbonică, silicat de aluminiu, geluri de aluminiu). Se pot institui perfuzii continue nocturne (de la orele 22 la 6) cu soluţii de lapte sau/şi hidroxid de aluminiu coloidal sau cu soluţii alcaline de tip Bourget modificat (20—40 de picături/minut), cu adaos de anticolinergice şi procaină. Se administrează anabolizante: clortestosteron parenteral sau madiol, naposim, dianabol, nerobol, nerobolil. Se recomandă repaus, psihoterapie, neurosedative, tranchilizante.

Profilactic, se va alege tipul de intervenţie care să anihileze aciditatea: gastrectomie cu vagotomie sau gastrectomie mai largă. Postoperator: dietă şi măsuri antiacide, vitamine, anabolizante în serii repetate.

Tratament chirurgical. În gastroenterostomie se va face rezecţia gastrică; în gastrectomia economică: rezecţie mai largă, cu anastomoză de tip Péan-Billroth I (dacă este posibilă), cu (sau numai) vagotomie şi excizia ulcerului. Se corijează şi defectele de tehnică: ansă anastomotică lungă sau incorect aplicată.

PANCREATITA POSTGASTECTOMIE este o formă de pancreatită cu incidenţă rară, apărînd precoce sau tardiv după rezecţia gastrică.

Hipertonia oddiană favorizează transferul bilei infectate în canalele pancreatice. Insuficienţa pancreatică externă determină steatoreea şi creatoreea prin insuficienţă digestivă.

Simptome: epigastralgie, ritmată uneori de mese (alimente grase) sau spontană; diaree de tip pancreatic; slăbire.

Tratament medical: dietă cu grăsimi puţine, carbonat de calciu peroral înainte de mese, fermenţi pancreatici după mese (trizim sau festal), drenaj biliar intern (colebil, fiobilin, peptocolin, anghirol), asociat cu antispasmodice şi antibiotice cu spectru larg de acţiune şi care se elimină prin căile biliare (cloramfenicol sau tetraciclină), pentru combaterea infecţiei căilor biliare şi a canalelor pancreatice, favorizată de staza duodenală. În rezecţia de tip Péan-Bilroth I se vor face tubaje duodenale, cu spălături duodenale cu ser fiziologic sau soluţii alcaline, instilaţie de antibiotice, pentru combaterea duodenitei din jurul ampulei Vater care întreţine hipertonia oddiană. În formele dureroase se poate încerca o terapie cu corticosteroizi în doze moderate, 15—20 mg/zi, timp de 14—20 de zile, asociată cu anabolizante, vitamină A, alcaline (ulcerotrat) şi antibiotice.

SUFERINŢELE POSTCOLECISTECTOMIE

Urmările colecistectomiei sînt în funcţie de modificările motorii de adaptare a căilor biliare restante, de existenţa şi gradul participării organelor vecine, coafectate din vecinătate sau de la distanţă, de evoluţia spre vindecare sau spre agravare a leziunilor restante ale aparatului biliar, de existenţa unei eventuale participări hepatice, de persistenţa factorilor patogenici locali şi, mai ales, generali.

Principalele tulburări postcolecistectomie se pot grupa în: tulburări dispeptice, sindromul dureros, sindromul icteric, sindromul infecţios, tulburări hepatopancreatice. După cauze se pot grupa în:

1. *Suferinţe persistente după colecistectomie cu indicaţie eronată*: tulburările dispeptice şi dureroase sînt expresia unor suferinţe digestive asociate — hernie hiatală, gastrită şi duodenită cronică, ulcer gastroduodenal, colopatii, pancreatită cronică, migrenă ş.a. —, existente şi înainte de operaţie.

2. *Suferinţe postcolecistectomie provocate de tehnici operatorii incorecte:* fistule biliare, stenoze ale căilor biliare, colostază mecanică, angiocolită, hepatită şi ciroză colostatică; nedepistarea în timpul actului operator a unor leziuni organice coledociene, oddiene,

malformaţii, tumori coexistente, calculi restanţi în hepatocoledoc; patologia bontului cistic: neoveziculă, litiaza şi nevromul bontului cistic.

3. *Suferinţe postcolecistectomie determinate de colecistectomie cu indicaţie şi tehnică corecte.* Sindromul postcolecistectomie se caracterizează prin dureri şi tulburări dispeptice.

Tulburările dispeptice constau în balonări, greutate epigastrică, diaree postprandială, arsuri, care se corectează prin dietă şi medicaţie.

Sindromul dureros postcolecistectomie poate fi datorit coledocitei şi odditei cronice, diskineziei oddiene hipertonice, formării unui nou calcul, migrării unor ascarizi în căile biliare sau unei pancreatite cronice.

Printre cauzele extrabiliare, cea mai importantă este periviscerita subhepatică, interesînd pediculul hepatic şi zona antropiloroduodenală.

Diareea cronică poate fi consecinţa unei insuficienţe oddiene. Colangiografia asociată cu probe farmacodinamice (morfină şi dehidrocolat de sodiu intravenos) pune în evidenţă tulburările funcţionale şi organice ale căilor biliare principale şi în special ale coledocului terminal şi ale sfincterului Oddi (hipertonii, atonii, deformări).

Apariţia sau agravarea unei nevroze de tip depresiv sau anxios, cu fenomene psihopatice, fac dificilă aprecierea clinică şi fiziopatologică a sindromului postcolecistectomie.

Tratament. *Profilaxie.* Indicaţia şi tehnica strict respectate previn multe din urmările colecistectomiei. Depistarea şi tratarea corectă a afecţiunilor digestive asociate evită indicaţia neadecvată a colecistectomiei. Corectarea tulburărilor neurovegetative şi neuroendocrine, aplicarea unui tratament medical de pregătire preoperatorie şi practicarea de rutină a manometriei peroperatorii sînt măsuri cu mare randament profilactic.

Tratamentul medical. Alimentaţia ţine seamă de reducerea grăsimilor; fără rîntaşuri şi alimente prăjite, ciorbe şi supe de carne, condimente iritante, băuturi alcoolice; cu paste făinoase şi pîine în cantităţi moderate, carne fiartă sau friptă la grătar, brînzeturi proaspete, supe de legume îngroşate, legume verzi cu celuloză digestibilă, compoturi, fructe bine coapte, prăjituri de casă. Mesele vor fi moderate cantitativ şi frecvente; ceaiuri carminative, călduţe, după mese.

Medicaţia. Se vor trata diskineziile coledocooddiene de tip hiperton (vezi „Diskineziile biliare“).

În prezenţa unui proces inflamator infecţios se vor adăuga tetraciclina sau ampicilina peroral, în doze moderate sau mai mari, timp de 7—10 zile, sau alte antibiotice, în raport cu datele biliculturii şi antibiogramei. O medicaţie neurosedativă şi tranchilizantă este deseori indicată.

În hipotonia căilor biliare se vor face tubaje duodenale cu soluţii de sulfat de magneziu, pentru reeducarea reflexului de închidere a sfincterului Oddi. Se vor administra vitamine din grupul B, stricnină, anabolizante. Nu se vor da antispastice-anticolinergice.

În diskinezia oddiană de tip hiperton, tubajele duodenale cu instilaţie de xilină 1%, în scopul reducerii spasmului oddian, sînt utile. Drenajele biliare chimice, cu boldocolin, anghirol, ceaiuri coleretice, săruri biliare (fiobilin) combat staza şi asigură o spălare a căilor biliare, în condiţiile unei angiocolite.

În spasmul oddian prin oddită cronică, aceleaşi drenaje biliare cu coleretice, colagoge, asociate cu antispastice şi antibiotice, precum şi drenajele biliare prin tubaje duodenale (2—3 pe săptămînă), cu instilarea unei soluţii de xilină 1%, 20—30 ml sau 20—30 ml untdelemn, sînt eficiente.

Unii calculi mici coledocieni pot fi eliminaţi prin terapia de drenaj şi antispastică.

În periviscerita subhepatică, terapia antiinflamatorie şi antialgică dă puţină satisfacţie. Terapia fizicală locală (raze infraroşii, unde scurte, aplicaţii de parafină, de nămol) pare mai eficace.

Tulburările digestive dispeptice de origine biliară se amendează o dată cu reglarea activității motorii a căilor biliare în perioada adaptativă, care poate dura cîteva luni, mai rar 1—2 ani.

Se tratează toate afecțiunile digestive care ar putea întreține sau agrava sindromul dureros biliar. Sindromul dureros migrenos va fi tratat în continuare cu simpaticolitice: cofedol, bergonal; antimigrin, emetiral, antihistaminice. Sindromul nevrotic trebuie tratat în paralel cu tulburările postcolecistectomie.

Tratamentul hidromineral. În sindromul dureros diskinetic postcolecistectomie, bolnavii beneficiază de o cură de ape minerale bicarbonatate sodice (Bodoc, Malnaș), clorobicarbonatate sodice (Slănicul Moldovei), cu acțiune coleretică fluidifiantă și alcalinizantă, de liniștire a motricității căilor biliare. Într-o fază de acalmie se recomandă apele minerale clorobicarbonatate și sulfatate (Călimănești-Căciulata) și cele bicarbonatate calcice și magneziene de la Sîngiorz.

Tratamentul chirurgical. Reintervențiile chirurgicale după colecistectomie sînt deosebit de dificile, iar mortalitatea postoperatorie, ridicată.

Indicații: calcul hepatocoledocian restant sau recidivat, asociat frecvent cu oddită sau coledocită cronică fibroasă; oddită cronică fibroasă care nu cedează la tratamentul medical susținut și prelungit; cicatrice stenozantă coledociană postoperatorie; pancreatită cronică cefalică stenozantă; periviscerită a pediculului hepatic cu stenoză coledociană extrinsecă. Bontul cistic dureros prin nevrom sau prin calcul cistic restant sau neoformat beneficiază de operație.

Intervențiile care se practică sînt coledocotomia cu extracția calculului, cu sau fără sfincteroplastie sau sfincterectomie și derivație internă coledocoduodenală.

Intervenția operatorie de urgență este necesară în angiocolitele grave, supurate, cu sau fără sindrom hepatorenal (forma icterouremigenă).

TUBERCULOZA GASTRICĂ

Formă de localizare (excepțională) a infecției tuberculoase. Leziunile pot fi miliare, foliculare, nodulare, dar mai ales ulceroase (80% din cazuri).

Simptome: tablou asimptomatic sau cu tulburări dispeptice, dureri, vărsături uneori hemoragii, febră, fără sistematizare.

Radiologic, semne de infiltrație și nișă.

Tratamentul este antituberculos: streptomicină, izoniazidă. PAS nu este bine tolerat. Dieta și medicația simptomatică sînt aceleași ca în gastrita cronică. *Profilaxie*: terapia corectă și prelungită a oricărei localizări tuberculoase.

TUBERCULOZA HEPATICĂ

Localizare hepatică a infecției tuberculoase relativ frecventă în cursul formelor cu evoluție acută sau cronică ale tuberculozei pulmonare, intestinale, ganglionare, osoase sau pleuroperitoneale și ale cărei leziuni specifice constau în granuloame miliare diseminate sau discrete, rareori tuberculoame unice sau multiple și excepțional colangită tuberculoasă.

Leziunile nespecifice includ: infiltrație grasă hepatocelulară, inflamație, infiltrat limfocitar și fibroză portală focală, procese reactive postgranulomatoase sau provocate de agresiunea toxinelor tuberculoase, amiloidoză, steatoză hepatică.

Însămînțarea ficatului are loc pe cale hematogenă, cel mai frecvent pe calea arterială, mai rar pe calea venei porte.

Simptome: 1. În *infecțiile tuberculoase primare*, granulomul hepatic, relativ frecvent, reflectă o diseminare a bacilului tuberculos la nivelul ficatului și frecvent și la nivelul splinei, cu simptomatologie frustă sau evoluție asimptomatică.

2. În *tuberculoza miliară acută* (granulia cu formă tifoidă), hepatopatia tuberculoasă se caracterizează prin granuloame miliare difuze, cu hepatomegalie şi icter; alteori, stări febrile prelungite, stare septicemică. Splina poate fi interesată, dar nu întotdeauna este mărită evident.

3. În *tuberculoza cronică*, granulomul miliar hepatic este discret, deşi constant, şi rareori se manifestă clinic sau radiografic prin tuberculi calcifiaţi — atît în ficat, cît şi în splină.

4. *Tuberculoza miliară acută*, cu localizare predominant hepatică, frecvent asociată cu tuberculoza acută a splinei, este forma cea mai dificilă de diagnosticat, cu evoluţie fatală, deşi chimioterapia specifică poate fi salvatoare. Focarul iniţial tuberculos este dificil de precizat; dacă acest focar are sediu abdominal, tuberculoza hepatică este denumită „pileflebogenă". În absenţa unor focare iniţiale abdominale, tuberculoza acută miliară a ficatului (şi a splinei) este cunoscută sub denumirea de *tifobaciloza Landouzy*, fără alte semne aparente de localizare (cu excepţia splinei). În rare cazuri, forma acută a tuberculozei hepatosplenice poate să prezinte semne prodromale, sub formă de stare subfebrilă prelungită, eritem nodos, asociat de adenopatie hilară (cu sau fără trecut pulmonar bacilar), aşa-zisul sindrom Löfgren, pentru ca apoi să se dezvolte o stare septicemică, cu frisoane, febră, transpiraţii, slăbire, hepatomegalie discretă la început, mai rar icter sau ascită. Fără tratamentul specific, evoluţia este fulminantă, cu sfîrşit letal în cîteva săptămîni sau luni.

5. *Tuberculoamele ficatului*, cu evoluţie spre cazeificare şi abces tuberculos, sînt rare. Se manifestă prin frisoane, febră, hepatomegalie sensibilă, mai rar icter şi splenomegalie, cu evoluţie fatală.

6. *Angiocolita tuberculoasă* este excepţională; infecţia căilor biliare este consecinţa rupturii unui tuberculom cazeificat: febră septică, hepatomegalie dureroasă, uneori icter, caşexie, moarte.

Tratament. *Repausul* la pat este absolut, pînă la vindecarea leziunilor hepatice tuberculoase. *Dieta* va fi bogată în proteine şi hidrocarbonate şi moderată în lipide, cu multe vitamine. Proteinele bogate în aminoacizi esenţiali vor fi procurate din carnea slabă, brînză, ouă, lapte. Supraalimentaţia este contraindicată.

Medicaţia etiologică. Chimioterapia specifică este eficientă chiar şi în formele acute ale tuberculozei hepatice. Se vor administra streptomicină, hidrazidă şi PAS. Streptomicina se prescrie în doză de 1 g/zi, în asociere cu H.I.N. (hidrazida acidului izonicotinic), 10 mg/kilocorp. În formele grave se asociază şi PAS, 12 g/zi. Deoarece streptomicina stimulează fibrilogeneza, este indicat să se înlocuiască cu etionamida, cicloserina sau kanamicina. Etionamida se prescrie în doză de 0,50—0,75 g/zi, în asociere cu H.I.N. Cicloserina (capsule de 0,250 g) se administrează în doză progresivă de 1—3 capsule/zi. Kanamicina (rezistomicină) se prescrie pe cale i.m., 1 g/zi sau de 2 ori pe săptămînă.

Dacă se poate stabili, pe baza culturilor din fragmentul de puncţie-biopsie hepatică, sensibilitatea la antibiogramă a bacilului Koch, se prescrie schema cu bacteriostatice corespunzătoare. Poate fi folosit şi preparatul fintozid, în doză de 10—20 mg/kilocorp.

Terapia patogenică. Prin acţiunea sa antiinflamatorie şi antialergică, corticoterapia este indicată în hepatopatiile miliare cu diseminări difuze, sub protecţia bacteriostaticelor eficiente. Se prescriu prednison sau supercortisol în doze de 30 mg/zi; apoi, după 2—3 zile se trece la 20 mg/zi, continuîndu-se încă 4—6 săptămîni; după o pauză de 20—30 de zile se reia 20 de zile, cu o pauză de 10—15 zile, timp de 6 luni sau un an, în paralel cu chimioterapia specifică de protecţie.

Regenerarea hepatocelulară poate fi stimulată şi prin steroizii anabolizanţi (naposim, clortestosteron, madiol), în doze moderate şi mici, în serii de 30—45 de zile, concomitent cu terapia corticosteroidă.

Terapia funcțională, de susținere hepatocelulară, necesită: vitamine din grupul B (B_1, B_6, B_{12}, pantotenat de calciu), acid folic, vitamina C 400 mg/zi; polivitamine (viplex, kavit).

Medicația lipotropă este indicată în cazuri cu steatoză hepatică sau în hepatitele toxice medicamentoase. Se prescriu 4—6 g/zi clorhidrat de colină (colisan) sau 6 drajeuri mecopar la mese. Dieta va fi moderată în lipide.

Medicația simptomatică. Febra va fi atenuată cu doze moderate de amidopirină, antipirină, criogenină. Inapetența va fi combătută, o dată cu scăderea febrei, prin anabolizante, corticoterapie sau doze mici de insulină. Perfuziile i.v. cu glucoză sau fructoză, precum și cu hidrolizate de proteine vor fi utile.

Grețurile vor fi combătute cu poțiunea Rivière sau cu emetiral, 2—3 drajeuri/zi, cîteva zile. Se vor prescrie acidopeps și trizim ca medicație de substituție.

În colangita tuberculoasă se vor folosi antibioticele cu eliminare predominant biliară (kanamicină, teramicină, rifamicină, tetraciclină), în asociere cu H.I.N. În plus, sînt indicate tubaje duodenale de drenaj cu sulfat de magneziu și dehidrocolatul de sodiu (1 g, intravenos).

Tratamentul chirurgical este indicat în abcesul hepatic tuberculos.

TUBERCULOZA INTESTINALĂ

Formă de localizare la nivelul peretelui intestinal a infecției tuberculoase; are o incidență rară (1—3%).

Etiologie: bacilul Koch, prin înghițirea sputei bacilifere la bolnavii cu leziuni pulmonare, mai rar pe cale hematogenă, prin diseminare postprimară.

Simptome: evoluție latentă în numeroase cazuri (70%); forma ulceroasă apare la bolnavii pulmonari bacilari activi, stabilizați sau vindecați și îmbracă simptomatologia unei enteropatii cu debut și evoluție atenuate: tulburări dispeptice de tip hipostenic, dureri cu localizare în fosa iliacă dreaptă sau juxtaombilical, în general ritmate, la 2—4 ore de la mese, vagi, moderate sau sub formă de colici; diaree capricioasă, cvasiconstantă sau alternînd cu constipație; ulterior, sindrom de malabsorbție; starea generală este alterată; în forma tumorală, se palpează în fosa iliacă dreaptă o masă tumorală sensibilă; hemoragia gravă este rară; stenozele sînt însă frecvente.

Tratament. *Măsurile igieno-dietetice* în faza activă constau în: repaus la pat, spitalizare, iar dacă leziunile pulmonare sînt active, internarea în sanatoriu. *Dieta* va fi de cruțare, bogată în proteine, moderată în hidrocarbonate, mai săracă în lipide. Se interzic celulozicele, condimentele iritante, cruditățile, laptele simplu (intoleranță), alimentele prăjite, smîntîna, băuturile alcoolice.

Medicația etiotropă (vezi „Tuberculoza hepatică") trebuie să fie precoce, intensă și prelungită.

Medicația antiinflamatorie este uneori necesară, mai ales în cazuri de insucces. Se administrează cortizonice: supercortil, superprednol; se începe cu 40 mg delta-cortizon sau 4 mg superprednol, timp de 2—3 luni, scăzîndu-se progresiv la 20 mg, doză care se menține încă 3—4 luni. *Vitaminoterapie*: acid ascorbic, 600 mg/zi; complex B sau piridoxină în timpul administrării hidrazidei, pentru prevenirea nevritelor; vitaminele A și D, 3—6 drajeuri/zi, discontinuu; polivitamine.

Durerile se calmează cu anticolinergice și antispasmodice. În diareea persistentă se prescrie carbonat de calciu, clorură de potasiu (2—3 g/zi), clorură sau gluconat de calciu, parenteral; fier în anemie; acid clorhidric în aclorhidrie; factori lipotropi (tonozit, 6 comprimate/zi, sau mecopar), steatoza hepatică fiind frecventă (50%). Se administrează un amestec de bismut carbonic, carbonat de calciu și caolin sau alucol în diareea rebelă; foarte rar tinctura de opiu, asociată cu tinctura de beladonă. Absorbantele sînt utile în flatulenţă (vezi „Enterocolita cronică").

Fizioterapie: căldură pe abdomen în timpul colicilor; actino- şi helioterapie în faza inactivă, de remisiune, pentru consolidarea rezultatelor.

Tratamentul chirurgical are indicaţie în stenoze, abcese, fistule, perforaţii, executîndu-se sub protecţie de antibiotice pre- şi postoperator, cu iradiere de raze ultraviolete peroperator. Forma tumorală impune intervenţia chirurgicală, fiind o leziune ireversibilă, care pune şi problema precizării diagnosticului prin laparotomie. Hemoragia masivă impune intervenţia operatorie, dacă nu poate fi oprită prin terapie conservatoare.

Profilaxie: igienă alimentară; evitarea înghiţirii sputei bacilifere; evitarea contaminării alimentelor.

TUMORILE BENIGNE ALE STOMACULUI

Sînt foarte rare, fie sub formă de polipi adenomatoşi, izolaţi sau multipli, fie de polipoză difuză, miom, fibrom, lipom, hemangiom, schwanom.

Simptome: asimptomatice sau cu simptome discrete — dureri, hemoragii. Cele situate la pilor sau cardia provoacă simptome de stenoză.

Tratament: polipectomie, precedată de biopsie extemporanee. În adenoamele mari, sesile sau în polipoze se practică rezecţia parţială, cei operaţi fiind apoi urmăriţi. Dacă polipii sînt degeneraţi, se practică gastrectomia largă.

Tratament medical: dietă de cruţare şi medicamente ca în gastrita cronică cu sau fără anaclorhidrie Complicaţiile (hemoragii, ulceraţii, stenoză, malignizare) necesită intervenţia chirurgicală.

TUMORILE CARCINOIDE

Tumori dezvoltate din celulele cromafine sau argentafine Kultzchisky, cu sediul la nivelul tubului digestiv (predominant intestinul subţire), denumite carcinoide.

Sînt tumori mici, galbene, situate în mucoasa intestinală, maligne, dar cu evolutivitate foarte lentă (5—15 ani), cu metastaze hepatice frecvente (67%). Secretă în cantităţi mari serotonină (5-hidroxitriptamină), care derivă din 5-hidroxitriptofan sub influenţa 5-hidroxitriptofan-carboxilazei.

Etiologie: predominanţă feminină.

Simptome: debut clinic după 50 de ani, manifestîndu-se prin *simptome abdominale*: diaree sub formă de crize, hiperstaltism intestinal, uneori cu steatoree, mici accidente subocluzive cronice, hemoragii (rare); *simptome vasculo-cutanate*: criză congestivă a feţei, toracelui, membrelor, valuri de căldură, tegumente roşii, apoi violacee *(flush)*, stare care durează mai multe minute, survenind după mese, emoţii, palparea abdominală sau hepatică; nelinişte, greţuri, tahicardie, hipotensiune; uneori cefalee, ameţeli, criză astmatică. Alteori, sindromul este permanent: cianoză, telangiectazii, eritem pelagroid, diaree. *Sindromul endocardic* este relativ frecvent: stenoză pulmonară, insuficienţă sau stenoză tricuspidiană. Metastaze hepatice cu evoluţie lentă (5—20 de ani).

Tratament. *Tratamentul chirurgical* constă în extirparea tumorii ileale, apendiculare sau cu altă localizare digestivă posibilă. Potenţialitatea metastatică a carcinoidelor explică insucesul intervenţiei în multe cazuri. Se practică exereza largă a tumorii şi a adenopatiei regionale; uneori hepatectomie.

Tratamentul medical: se administrează antagonişti sintetici ai serotoninei (tartrat de ergotamină, clorpromazină, fentolamină ş.a.).

TUMORILE FICATULUI

Proliferări celulare hepatice benigne (adenoame, hemangioame, chisturi neparazitare) sau maligne (primitive şi secundare). Cele maligne primitive sînt, mai ales, epiteliale: hepatom, colangiom, hepatocolangiom; angioamele şi sarcoamele sînt rare. Neoplasmele metastatice hepatice sînt foarte frecvente (35—50% din totalul tumorilor primitive din organism).

Simptome. O agravare bruscă a unei ciroze cu evoluţie lentă, în absenţa unor factori precipitanţi aparenţi, este sugestivă pentru un hepatom asociat cu ciroză. Hepatomul izolat se manifestă prin hepatomegalie dură, neregulată, sensibilă, mai rar prin icter şi ascită hemoragică, febră neexplicabilă, creşterea ascitei şi a ficatului, slăbire; poate debuta clinic cu tromboza venei porte. Puncţia-biopsie hepatică precizează diagnosticul, ca şi scintigrafia hepatică cu ioni marcaţi.

Profilaxie. Diversele procese de necroză şi regenerare pot constitui stări precanceroase, pe fondul cărora se dezvoltă neoplazia. Este posibil ca, tratînd de timpuriu diversele hepatite infecţioase, toxice şi nutriţionale, să fie împiedicată cronicizarea acestora, creîndu-se astfel posibilitatea de a reduce numărul cancerelor hepatice care, actualmente, sînt în creştere. Hiperfoliculinismul, care se asociază la femeile cu hepatite cronice şi ciroze, trebuie tratat. În măsura în care neoplasmele primitive digestive şi urogenitale vor fi descoperite precoce şi operate în timp util, va scădea şi metastazarea în ficat.

Tratament. În puţine cazuri, hepatectomia parţială reglată a fost eficientă în cazurile de neoplasme solitare abordabile chirurgical. Aceasta presupune un diagnostic în timp util, obţinut de fapt prin laparotomie exploratoare. Supravieţuirile nu au depăşit însă 2—4 ani.

Tratamentul medical este paliativ, simptomatic.

Radioterapia nu a dat rezultate. Citostaticele, îndeosebi derivaţii N-iperitei, aduc minime ameliorări; administrare i.v. sau pe calea arterei hepatice.

Tratamentul simptomatic va urmări diminuarea suferinţei bolnavilor şi menţinerea moralului lor. Calmarea durerilor se va obţine prin folosirea analgezicelor cu bază de fenacetină, amidopirină, aspirină, algocalmin; antinevralgice; aminofenazona, 3 — 6 comprimate de 0,300 g/zi, sau alindor, 2—3 comprimate/zi, cîteva zile, în asociere cu vitamina C, pot fi utile pentru cîtva timp.

Se vor administra antidoren sau algocalmin, scobutil pe cale i.m. Analgezicele vor putea fi date şi sub formă de supozitoare. Se va trece apoi la fenotiazinice: clordelazin (clorpromazină), 2—4 tablete/zi; mai eficientă este levopromazina (levomepromazin, 2—3 comprimate/zi). Tranchilizantele asociate cu analgezicele pot, de asemenea, atenua durerile.

În cele din urmă se va recurge la opiacee sau succedanee, în special derivaţii meperidinei (dolantin, mialgin).

Opiaceele se vor prescrie fie pe cale orală, sub formă de tinctură de opiu, în asociere cu tinctură de hiosciam, fie sub formă de supozitoare cu extract tebaic 0,02 g, în asociere cu extract de beladonă 0,02 g şi un analgezic. Cînd durerile sînt insuportabile şi nu mai răspund la mijloacele expuse, se va trece la injecţii cu morfină (hidromorfon).

Procesele inflamatorii secundare şi pruritul vor putea fi atenuate cu corticosteroizi: prednison în doze de 40—30 mg/zi, supercortisol sau superprednol, 2—3 mg/zi, timp de 10—14 zile. Pruritul, datorit icterului mecanic, va fi atenuat cu metiltestosteron, 2—3 comprimate/zi, precum şi cu loţiuni antipruriginoase (alcool mentolat 1%).

Apetitul va fi stimulat cu tincturi amare sau cu doze mici de insulină. Se va adăuga o medicaţie de substituţie, cu acidopeps şi fermenţi pancreatici (trizim).

Ascita se va trata cu diuretice salurice, corticosteroizi sau prin puncţie evacuatoare. Se poate încerca injectarea intraperitoneală de derivaţi ai N-iperitei sau fosfor radioactiv.

TUMORILE INTESTINULUI SUBŢIRE

Formaţiuni proliferative benigne sau maligne cu originea în elementele de structură ale peretelui intestinal, avînd o incidenţă rară; pe duoden sînt foarte rare; cele ileale sînt mai frecvente.

TUMORILE BENIGNE: adenoame, mioame, fibroame, hemangioame, lipoame, polipoză cu lentiginoză (sindrom Puetz-Jeghers), schwanoame.

Simptome: asimptomatice sau cu tulburări dispeptice, dureri, hemoragii, slăbire, anemie. *Complicaţii* acute: ocluzie prin invaginaţie sau volvulus, perforaţie, hemoragie masivă. Cancerizarea se constată în 40—80% din cazuri.

TUMORILE MALIGNE: epitelioame duodenale (3% din cancerele intestinale) supra-, per- sau subvateriene. Sarcomul este rar, prinzînd mai ales ileonul, la tineri.

Simptome: epiteliomul duodenal se manifestă prin dureri pseudoulceroase, hemoragie, semne de stenoză duodenală, icter obstructiv. Tumorile jejunoileale se manifestă prin semne de stenoză incompletă sau completă, hemoragii, anemie sau perforaţii, metastaze.

Radiologic, apar imagini rotunde (tumori benigne) sau lacunare.

Tratamentul este de obicei chirurgical. Limfosarcoamele sînt sensibile la radioterapie şi derivaţi de azotiperită. Tumorile benigne izolate beneficiază de rezecţie; în polipoza difuză se face radioterapie.

ULCERUL ESOFAGULUI

Ulcer solitar, situat la 1—2 cm de cardia.

Etiologie. Condiţii particulare: brahiesofag, complicaţie a unei hernii hiatale în asociere cu ulcerul gastroduodenal, mucoasă de tip gastric sau insule de mucoasă gastrică heterotopică cu secreţie de suc gastric, refluxul sucului gastric acidopeptic, localizare esofagiană a bolii ulceroase.

Simptome. Dureri uşoare sau intense, localizate retrosternal inferior sau subxifoidian, cu iradiaţii posterioare scapulovertebrale sau subcostale, prandiale sau postprandiale, precoce sau mai tardive: uneori, sub formă de arsuri. Disfagia este frecventă, dar inconstantă, variabilă. Regurgitaţii alimentare apar mai ales în decubit.

Evoluţie uneori spre vindecare, deseori cronică, stenozantă, cu accentuarea disfagiei. Se pot produce hemoragii (50%), uneori izolate, perforaţii (15%) — fie abdominale, fie toracice, cu durere transfixiantă, cianoză, dispnee pneumotorax sau emfizem cervical, stare de şoc. Cancerizarea apare în 10—20% din cazuri.

Radiologic, apar nişă şi stenoză.

Tratamentul constă în dietă de cruţare, lichidă (lapte) şi semilichidă, pireuri, ouă moi, carne tocată şi fiartă, unt, untdelemn, supe cu legume pasate, griş, paste făinoase subţiri, brînzeturi proaspete sfărîmate în supe, lapte de pasăre; 5—6 mese mici pe zi. *Medicaţie*: alcaline la 2 ore, alcalinizare continuă nocturnă (decubitul favorizează refluxul sucului gastric). Anticolinergicele sînt contraindicate (favorizează refluxul gastroesofagian); se administrează anabolizante (parenteral). *Tratamentul chirurgical* este indicat în caz de complicaţii sau ulcer cronic penetrant şi constă în rezecţie cu anastomoză esogastrică.

ULCERUL GASTRODUODENAL

Boala ulceroasă peptică se caracterizează, anatomic, printr-o leziune ulceroasă rotundă sau ovală care depăşeşte mucoasa gastrică sau duodenală, iar clinic, printr-o evoluţie cronică recidivantă.

Incidenţa generală în populaţie este de 5—10%. Boala este mai frecventă la bărbaţi decît la femei (4:1); localizarea duodenală este de 4—6 ori mai des întîlnită decît cea gastrică.

Etiologia este incomplet elucidată. Se cunosc o serie de factori endogeni şi exogeni care acţionează asupra celor două verigi patogenice locale — factorul acidopeptic şi rezistenţa mucoasei gastroduodenale — , provocînd un dezechilibru al acestora.

Factorii condiţionali sînt importanţi pentru profilaxia şi metafilaxia bolii, iar cele două verigi patogenice locale stau la baza terapiei patogenice complexe.

Factorii condiţionali endogeni sînt: ereditatea recesivă sau de predispoziţie, incidenţa familială de circa 10% în ulcerul gastric şi 25% în ulcerul duodenal; masa celulară acidoformatoare de două ori mai mare în ulcerul duodenal decît în ulcerul gastric; predominanţa grupei sanguine 0 şi lipsa secreţiei de substanţe antigenice de grup cu rol protector; dereglările corticosubcorticale la tipurile corticale excitabile, slabe sau puternice, dar slăbite, cu hipertonie vegetativă de tip amfoton predominant vagal şi hiperreactivitate a axului hipotalamohipofizo-corticosuprarenal; amfotonia vegetativă poate fi constituţională sau dobîndită; impulsurile corticale acţionează atît pe calea directă eficientă (cortico-hipotalamică anterioară — vag — mucoasa gastrică), cît şi pe calea neuroreactivantă (cortico-hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenală); gastrina, care, în ulcerul duodenal, este de două ori mai crescută decît în ulcerul gastric; coafectări digestive trecute sau actuale (rolul gastritei în ulcerul gastric, prelungirea sau agravarea recidivelor în asocierile cu apendicită, colecistită, colită, duodenită, hepatită, ciroză); infecţiile de focar; factorul alergic; insuficienţa hormonilor estrogeni şi androgeni; factorii vasculari locali (distribuţie, şunturi); ACTH şi corticoizii care pot potenţa factorul acidopeptic, dar modifică şi rezistenţa mucoasei gastrice, prin accelerarea proceselor catabolice şi scăderea mucusului.

Factori condiţionali exogeni cu acţiune locală şi generală, mai ales neurogenă: modificări de mediu fizic, meteorologice, sezoniere; factorii psihotraumatici, *stress*-uri, suprasolicitări, stări conflictuale sociale, familiale şi profesionale; rolul demonstrat al alcoolului şi tutunului asupra secreţiei, vascularizaţiei, troficităţii şi plexurilor nervoase; factori alimentari, care acţionează mecanic, chimic, fizic, prin sensibilizare, carenţe (proteinice, vitaminice — A, C, B —, igienă alimentară), mese rare (suprimarea mesei de dimineaţă).

Unele medicamente ca ACTH, corticosteroizii, aspirina, butazolidina, reserpina, imidazolina (tolazolina), cafeina, histamina, în doze mari sau în terapie prelungită, pot provoca ulceraţii acute, hemoragii.

Factorul agresiv acidopeptic, reprezentat de hipersecreţie şi hiperaciditate, caracterizează ulcerul duodenal în fazele activă şi de acalmie; hipersecreţia şi hiperaciditatea de tip duodenal sînt întîlnite şi în ulcerele pilorice şi juxtapilorice, iar normosecreţia sau normo-hipoaciditatea, în ulcerul gastric.

Insuficienţa factorilor de apărare a mucoasei sau scăderea rezistenţei nu sînt clar definite: scăderea cantitativă şi modificarea calitativă a mucusului, precum şi modificarea capacităţii de regenerare a epiteliului cubic ar constitui cele două linii de apărare, cauzele şi mecanismul rămînînd obscure.

În esenţă, etiologia bolii este plurifactorială, iar patogenia este explicată prin mecanisme complexe în *teoria generală a dezechilibrului dintre factorii patogenici locali agresivi şi de apărare*, asupra cărora acţionează, di-

rect şi indirect, prin mecansimele integrative, în mod sinergic sau antagonist, factorii condiţionali endogeni şi exogeni. Ulcerul gastric şi duodenal reprezintă în acest concept aceeaşi boală, dar cu particularităţi citopatogenice, fiziopatologice şi anatomoclinice distincte. În ulcerul duodenal predomină agresivitatea factorului acidopeptic, iar în ulcerul gastric, scăderea rezistenţei mucoasei gastrice.

Simptome. În circa 50% din cazuri, debutul este marcat de simptome dispeptice de tip hiperstenic şi dureri discrete, jenă, greutate, mai rar arsuri epigastrice, ritmate de mese, în perioade scurte de cîteva zile pînă la 2—3 săptămîni, cu periodicitate, cu tendinţă la sistematizare sezonieră; constipaţie. Mîncarea şi alcalinele au efect calmant. Alteori, debutul este de tip gastritic sau gastroduodenitic. Aceasta este faza dispeptică preulceroasă, stadiu funcţional al bolii ulceroase, fază potenţială pentru evoluţia spre ulcer duodenal sau gastric (juxtapiloric). Sindromul dispeptic de tip hipostenic sau gastritic hipostenic poate să preceadă ulcerul gastric. În alte cazuri, debutul este precedat de tulburări de tip colecistopatic şi colopatic. Unii denumesc acest stadiu: „sindromul iritabilităţii piloroduodenale". Debutul este uneori acut, cu complicaţii.

În stadiul ulceros reversibil, necomplicat, simptomul principal este durerea, avînd următoarele caractere: sediu epigastric, iradiere spre dreapta în ulcerul duodenal sau spre stînga, subcostal, în ulcerul gastric, uneori în spate, între D_7-D_9, ritmicitate precoce, semitardivă şi tardivă postprandială, cu ritm în 4 timpi pentru ulcerul gastric (mîncare-acalmie-durere-acalmie sau în 3 timpi pentru ulcerul duodenal (mîncare-acalmie-durere), cu foame dureroasă şi deseori dureri nocturne. Durerea poate să aibă caracter de apăsare, tracţiune, crampă, arsură (rar); durează 30—60 de minute; uneori 1—2 ore; intensitate variabilă. Prelungirea durerii sugerează un ulcer penetrant sau cronic calos, cînd poate fi continuă.

Postprandial apar tulburări dispeptice: senzaţia de greutate abdominală, balonare, pirozis, regurgitaţii acide, eructaţii, hipersialoree. Constipaţia este frecventă. Greţurile sînt datorite gastritei şi duodenitei asociate. Vărsăturile spontane sau provocate apar în ulcerele pilorice, prin edem sau spasm prelungit al pilorului, sau după o masă copioasă, cu dilatarea stomacului. Ele calmează durerile. Starea generală nu este atinsă. Examenul radiologic confirmă diagnosticul în marea majoritate a cazurilor. Semnul direct este nişa sau pata restantă (nişă de faţă); se precizează localizarea şi dimensiunile. Este util în diferenţierea ulcerului benign de cel malign.

Periodicitatea este cea mai importantă particularitate a sindromului dureros, care se repetă zi de zi, în general 2—4 săptămîni, cu oarecare ondulaţiune în intensitate, şi se termină brusc. Uneori, perioada dureroasă este mai lungă (1—2 luni). Acalmia este completă sau cu tulburări dispeptice şi durează de la 4 la 5 luni, periodicitatea durerilor avînd deseori un aspect sezonier (de primăvară şi toamnă). În unele localizări, simptomatologia se modifică: în ulcerul cardiei sau juxtacardiac (foarte rar) apare disfagie cu sediu epigastric superior, sughiţ, hipersalivaţie, durere precoce; în ulcerul piloric, sindromul dureros este deseori atipic.

Evoluţia bolii se caracterizează prin perioade dureroase, alternînd cu perioade de acalmie. După unul sau mai multe puseuri, este posibil ca leziunea să se vindece; vindecarea spontană este posibilă în circa 20% din cazuri; vindecarea puseului dureros nu înseamnă vindecarea leziunii ulceroase, care poate persista micşorată, invizibilă radiologic, pentru ca după 4—6 luni sau 1 an, mai rar 2 ani, să se reactiveze, declanşînd un nou puseu ulceros dureros. Cu vechimea bolii, fazele dureroase se prelungesc, iar acalmiile se scurtează, încît sindromul dureros poate deveni continuu, uneori cu acalmii scurte, de zile sau cîteva săptămîni (ulcer cronic, penetrant în pancreas sau în ficat). Ulcerul cronic, ca şi apariţia complicaţiilor cronice marchează stadiul al 3-lea de evoluţie a bolii. Recidivele pot fi provocate de aceleaşi cauze ale bolii.

Complicaţii *acute*: hemoragia şi perforaţia; *cronice*: stenoza, ulcerul cronic calos şi penetrant, periviscerita, transformarea malignă.

Hemoragia se poate produce prin erodarea unui vas, mai mic sau mai mare, sau prin gastrită sau duodenită periulceroasă, congestivă. Apare în oricare din cele 3 stadii de evoluţie a bolii, mai frecvent în primii 5 ani. Ulcerele sîngerînde sînt situate, în majoritate, pe faţa posterioară. Sînt declanşate de aceiaşi factori etiologici, mai ales exogeni: *stress* nervos, alcool, abateri alimentare, medicamente ulcerogene, examen radiologic cu compresiune energică. Clinic, se manifestă prin semne de anemie acută, stare de şoc, hematemeză, melenă, colaps. Durerile dispar, prin protecţia ulcerului de către cheagul sanguin, decongestia zonei periulceroase, neutralizarea sucului acid de către sînge. Persistenţa durerii înseamnă un ulcer activ, penetrant sau calos. Oprirea hemoragiei se datoreşte hemostazei spontane, cu obstruarea vasului de către cheagul sanguin. Desprinderea sau digerarea acestuia explică repetarea sîngerării.

Perforaţia este mai frecventă la ulceroşii duodenali. Perforaţia în peritoneu liber se observă în general în ulcerele feţei anterioare şi debutează brusc, cu dureri mari, localizate iniţial în epigastru, hipocondrul drept, apoi, după cîteva ore, în abdomenul drept şi întreg abdomenul. După 2—3 ore apare starea de şoc, iar local, contractură musculară. După cîteva ore, tabloul clinic este cel al peritonitei acute generalizate, cu contractură rigidă şi dureroasă a peretelui abdominal, stare de şoc. Examenul radiologic poate arăta semne de pneumoperitoneu pre- sau suprahepatic. Evoluţie gravă, spre moarte, în 2—4 zile, dacă nu se intervine.

Perforaţia acoperită se observă în ulcerele vechi ale micii curburi, ale feţei posterioare şi în cele juxtapilorice; este în general limitată de periviscerita aderenţială. Debut uneori brusc, cu dureri şi contractură musculară în epigastru şi hipocondrul drept; durerile devin continue, iradiind frecvent în spate.

Stenoza poate fi medio-gastrică, pilorică, duodenală sau piloroduodenală. Stenoza pilorică poate fi funcţională, reversibilă, prin spasm, edem, inflamaţie infiltrativă. Stenoza organică, prin retracţie cicatriceală scleroasă, periviscerită, este ireversibilă. Insuficienţa evacuatoare gastrică este progresivă, durerile devin continue, apar greutate epigastrică, eructaţii, greţuri, vărsături cu resturi alimentare, la început rare, apoi zilnice, spre seară sau dimineaţa, spontane, dar mai ales provocate. În epigastru, se observă, în timpul durerilor, ondulaţii peristaltice viguroase, de efort evacuator al stomacului, clapotaj epigastric. Se produc tulburări umorale (alcaloză, hipocloremie, hipernatremie, hipopotasemie). Conţinutul gastric de stază este crescut peste 100 ml, cu resturi alimentare din ajun. Radiologic, se precizează localizarea, gradul stenozei şi cauza ei.

Ulcerul vechi, penetrant şi calos, este o complicaţie cronică. Penetraţia se produce în ficat, pancreas sau în peritoneu şi este limitată de periviscerită aderenţială. Perioada dureroasă durează de peste 6 luni, durerile se modifică, devin mai prelungite, puternice, cvasicontinue, iradiază frecvent în spate (pancreas), nu sînt influenţate de mîncare sau alcaline. Vărsăturile sînt frecvente. Starea generală se alterează.

Periviscerita, de obicei plastică, foarte rar supurată, se dezvoltă la nivelul ulcerului, favorizînd stenoza mediogastrică în ulcerul micii curburi şi al feţei posterioare şi stenoza pilorică şi duodenală prin peripilorită şi periduodenită aderenţială. Dacă este extinsă, provoacă tulburări, modificînd orarul dureros şi asociindu-se cu simptome ale suferinţelor vecine.

Transformarea malignă a ulcerului benign gastric este rară şi a ulcerului duodenal, excepţională. Se admite degenerescenţa malignă cînd într-o zonă marginală a ulcerului se descoperă leziunile maligne. Problema esenţială constă în diferenţierea unui ulcer benign de unul malign. Singurele mijloace eficiente sînt biopsia dirijată şi testul terapeutic. Semnele clinice şi radiologice sînt incerte: persistenţa semnelor clinice şi radiologice şi chiar agravarea lor; durerile devin continue; hemoragii oculte în scaun persistente; anaclorhidrie; ulcerul porţiunii orizontale a micii şi marii curburi gastrice. Aceste semne pot caracteriza şi ulcerul cronic penetrant şi calos. Atitudinea terapeutică este însă aceeaşi: intervenţia chirurgicală.

Tratamentul în boala ulceroasă necomplicată este medical. Terapia chirurgicală se adresează, în principal, ulcerului complicat.

Baza tratamentului o constituie un complex de măsuri curative şi profilactice. Un inventar al factorilor condiţionali exogeni şi endogeni este necesar pentru fiecare bolnav, pentru a fi înlăturaţi, pe cît este posibil, atît în scop curativ, cît şi profilactic. Aspectele fiziopatologice locale şi generale, cît şi cei doi factori patogenici locali (factorul acidopeptic şi redresarea rezistenţei mucoasei) sînt obiectivele terapiei patogenice, fiziopatologice şi simptomatice. Aplicarea acestor obiective diferă în fazele active şi în fazele de acalmie. Profilactic şi metafilactic sînt necesare indicaţii corespunzătoare. Terapia diferă după stadiul de evoluţie a bolii ulceroase peptice: stadiul preulceros, ulceros reversibil, ulceros ireversibil sau al complicaţiilor cronice. Complicaţiile acute comportă atitudini terapeutice adecvate.

Terapia bolii ulceroase necomplicate implică, în fazele active, măsuri igieno-dietetice şi medicamentoase adecvate. În principiu, terapia trebuie să fie precoce, intensivă şi de durată, urmărind nu numai vindecarea clinică a perioadelor active, ci şi vindecarea bolii, o dată cu depistarea ei. În anumite condiţii, se recomandă şi o cură hidrominerală.

Terapia bolii ulceroase în stadiul dispeptic preulceros.

Repausul la pat şi spitalizarea nu sînt necesare decît în măsura precizării diagnosticului, în lipsa efectuării explorărilor necesare în cadrul policlinicii sau al serviciilor de specialitate. Un repaus relativ în fazele de activitate, combinat cu o activitate profesională reglată (reglarea condiţiilor de viaţă şi muncă) sînt de recomandat.

Dieta. Se prescrie regim alimentar mixt, de cruţare mecanică şi chimică, cu mese de 4—5 ori pe zi, la ore fixe, cu interzicerea alimentelor iritante şi excitante. Dieta este asemănătoare cu aceea din gastrita cu fenomene hiperstenice sau hipostenice. Durata ei este prelungită la 3—6 luni sau mai mult.

Medicaţia constă în: soluţii alcaline de tip Bourget, asociate cu o poţiune cu procaină şi extract de beladonă, care, luate înainte de mesele principale (de 3 ori pe zi), sînt deosebit de utile; anticolinergice de sinteză (ulcomplex, antrenil etc.); neurosedative (extraveral, bromoval, luminal) sau tranchilizante la bolnavii cu insomnie sau anxioşi; alcaline (un amestec de bicarbonat, alucol, carbonat de calciu, de magneziu sau *magnesia usta*) de 4—6 ori pe zi, mai ales la bolnavii cu hiperaciditate şi hipersecreţie marcată. În asocierea cu constipaţie, se creşte doza de *magnesia usta*, se evită alucolul, care este indicat în caz de diaree, împreună cu carbonatul sau lactatul de calciu. În tulburări colospastice sînt indicate sărurile de bismut asociate cu caolin. Durata terapiei locale este de 30—45 de zile sau mai mult, cu reveniri, mai ales în prezenţa factorilor traumatici psihogeni şi în anotimpurile de primăvară şi toamnă. Abuzurile de alcool şi tutunul trebuie îndepărtate, ca şi cafeaua şi ceaiul tare (ceaiul negru).

Terapia ulcerului gastroduodenal în faza acută

Repaus fizic şi *psihic*, timp de 3 săptămîni în medie, reprezintă o condiţie necesară, de preferat în spital, unde se asigură şi alimentaţia şi medicaţia adecvate. Repausul relativ, după spitalizare, este în funcţie de rezultatele terapeutice; în general, este nevoie de încă 3 săptămîni.

Regimul alimentar este un factor terapeutic de bază: dietă de cruţare, progresivă, cu mese mici, repetate la 2—3 ore, masticaţie lentă şi completă.

În perioada acută, în formele hiperalgice, se recomandă dietă strictă: lapte 1,5—2 litri (150—200 ml la 2—3 ore), ceai cu lapte, lapte cu smîntînă sau frişcă, lapte cu ou crud, zahăr moderat; în forma medie, se adaugă la lapte şi grăsimile permise, griş, orez, tăiţei, supe de legume cu cereale şi făinoase, biscuiţi, sucuri de fructe dulci şi de legume (morcovi, cartofi).

În faza următoare, subacută, se adaugă, după 5—10 zile, progresiv: pîine albă (puţină), paste făinoase, unt (grăsimi puţine, la fiecare masă), ouă moi, pireuri de cartofi, legume sau zarzavaturi moi, verzi, preparate cu unt sau untdelemn, smîntînă, supe de cereale sau legume pasate (creme), cu griş, orez, paste făinoase, zdrenţe de ouă; sufleuri, budinci; brînzeturi nefermentate (urdă, caş, telemea de vacă) proaspete; carne slabă de vacă, viţel, pasăre, peşte slab, fierte (rasol, perişoare), înăbuşite sau la grătar, şuncă slabă; compoturi de fructe dulci, bine coapte, peltele de fructe dulci, miere, prăjituri de casă din aluat nedospit. În caz de intoleranţă sau diaree se suprimă laptele sau se dă asociat cu făinoase, cereale.

Se exclud alimentele iritante şi excitantele puternice, ca şi acelea care tulbură evacuarea: condimente iritante (piper, ardei, hrean, muştar, ceapă, usturoi); sarea în exces, rîntaşurile şi alimentele prăjite, supele de carne, de oase, ciorbele şi alimentele acre (iaurt, lapte bătut, murături, borş, oţet, fructe acre — vişine, prune); carnea grasă, vînaturile, afumăturile, slănina, carnea de miel, ouăle tari, leguminoasele (fasole, linte, mazăre, bob); legumele celulozice: varză, gulii etc.; brînzeturile fermentate; fructele şi zarzavaturile crude, nucile, migdalele, alunele, prăjiturile de cofetărie; cozonacul, gogoşile; pîinea caldă multă; alcoolul, cafeaua, ceaiul negru; tutunul. Se exclud alimentele rău tolerate. Dieta trebuie să conţină 2 800—3 200 calorii, cu proteine suficiente; mese de 5 ori pe zi. Hidrocarbonatele scad secreţia gastrică, cu timpul, iar laptele, proteinele, grăsimile neutralizează parţial, pentru 30—60—90 de minute, secreţia gastrică, după care urmează o fază de hipersecreţie (de aceea mesele trebuie să fie mici şi repetate, în faza dureroasă).

Dieta trebuie continuată şi după vindecarea clinico-radiologică a ulcerului, încă 3—4 ani, mai ales în ulcerele cu hiperaciditate.

Medicaţia are ca obiective: combaterea factorului acido-peptic, creşterea rezistenţei sau restabilirea rezistenţei mucoasei gastroduodenale, reechilibrarea nervoasă, neurovegetativă, neuroendocrină şi metabolică.

A. *Combaterea factorului acidopeptic.* a) *Alcalinizarea eficientă* urmăreşte creşterea pH-ului de la valori acide de 1,5—2,5 la 6—8, valoare la care transformarea pepsinogenului în pepsină activă, proteolitică, este mult redusă sau chiar complet inactivată. Se urmăreşte deci nu numai calmarea durerii, ci obţinerea unui pH care să împiedice acţiunea proteolitică a pepsinei, pe de o parte, iar pe de altă parte, să permită dezvoltarea ţesutului de granulaţie care umple craterul ulceros şi asigură epitelizarea.

Alcalinele eficiente care cresc pH-ul pînă la 4,5—6,5 pentru 30—60 de minute sînt bicarbonatul de sodiu, care acţionează prompt, carbonatul de calciu, carbonatul şi oxidul de magneziu; hidroxidul de aluminiu şi silicatul de aluminiu au o acţiune mai slabă.

Un amestec de alcaline va conţine: bicarbonat de sodiu, 20 g; silicat de aluminiu, 15 g; carbonat de calciu, 30 g; carbonat de magneziu (oxid de magneziu), 20 g. Se va administra o linguriţă la 2—3 ore (de 6 ori/zi). Alucolul este indicat mai ales în caz de diaree. Se va modifica raportul de doze între carbonatul de calciu şi oxidul de magneziu, în caz de modificări de tranzit intestinal. Alcalinele trebuie luate și în timpul nopții, mai ales în ulcerul duodenal. Ele vor fi luate la o oră după mese, într-un ritm programat, în raport cu anticolinergicele și orarul de masă. Alcalinizarea diurnă fracționată se completează în multe forme de ulcere (duodenale, juxtapilorice, ulcere gastrice mari, gigante, ulcere active cu durată peste 30—45 de zile — subacute sau cronice mai recente) cu alcalinizarea nocturnă continuă, necesară dacă există secreție nocturnă continuă, cu valori foarte crescute ale acidității. Între orele 22 și 6 se perfuzează, cu ajutorul unui perfuzor, la care se atașază o sondă Einhorn introdusă în stomac, o soluție alcalină: la un flacon cu 400 ml apă se dizolvă un praf Bourget modificat (citrat de sodiu 2 g, fosfat de sodiu 4 g, bicarbonat de sodiu 6—8 g); se folosesc două flacoane pe noapte, cu un ritm de 30—40 de picături/min.; în total se administrează pe noapte 24 g alcaline solubile. Se fac un număr de 10—20 ședințe nocturne.

Alcalinizarea se continuă și după externarea bolnavilor, chiar dacă nișa a dispărut radiologic, încă 30—45 de zile, mai ales în ulcerul duodenal (5 prize pe zi, o dată seara la culcare și o dată în mijlocul nopții, dacă bolnavul se trezește).

Efectele secundare ale terapiei alcaline asupra tranzitului intestinal sînt constipația sau diareea. Se evită sărurile de aluminiu (hidroxid, trisilicat) și dozele mari de carbonat de calciu în caz de constipație; se reduc dozele de oxid de magneziu, în caz de diaree (sau se preferă carbonatul de magneziu). La nevoie, se administrează carbonat de calciu sau oxid de magneziu în caz de diaree sau, respectiv, de constipație.

După doze mari de bicarbonat de sodiu și carbonat de calciu poate apărea alcaloza (astenie, anorexie, spasmofilie, tetanie), favorizată de vărsături, hemoragie digestivă sau șoc. Reducerea bicarbonatului de sodiu, în terapia diurnă, readuce valorile rezervei alcaline la normal.

La litiazicii renali se administrează bicarbonatul sau fosfatul de sodiu, evitîndu-se carbonatul de calciu.

La cirotici, cardiacii decompensați, hipertensivi se evită sărurile de sodiu; se administrează carbonatul de calciu și oxidul de magneziu (carbonatul de magneziu).

Sărurile de bismut nu au acțiune neutralizantă și nici topică. Se vor asocia numai cînd există tulburări colopatice.

b) *Medicația antisecretorie (anticolinergice)*. Cel mai eficient vagolitic este atropina, în doză de 0,5 mg × 3/zi, peroral sau × 2/zi i.v., dar acțiunea sa este de scurtă durată. Este de preferat extractul de beladonă, în doze variabile, atît în relația cu tipologia neurovegetativă, cît și cu localizarea gastrică sau duodenală. În ulcerul gastric doza este de 3—4 cg, iar în ulcerul duodenal de 4—6 cg/zi; la amfotonici cu predominanță vagală sau vagotonici, dozele pot fi de 6—8 cg/zi. La amfotonici cu predominanță simpatică, dozele sînt mai mici (efectele secundare sînt mai frecvente, dacă se dau doze mai mari). Se administrează cu 60 de minute înaintea meselor principale, de 3 ori pe zi. Acțiunea atropinei și beladonei este antisecretorie și antispasmodică, inhibînd motricitatea (kinetica și tonusul); nu scad concentrația de acid clorhidric, ci debitul de HCl. Asocierea cu alcaline mărește efectul acestora. Medicația anticolinergică se continuă încă 30—45 de zile după dispariția imaginii radiologice de ulcer, deoarece amfotonia (cu predominanță vagală sau simpatică) se menține încă, la 80% din bolnavii ulceroși duodenali, după 3 săptămîni de tratament anticolinergic, în timpul spitalizării; la ulceroșii gastrici, durata de tratament este mai redusă, deoarece, în aceleași condiții, 60% din bolnavi sînt normotonici sau hipoamfotonici (restul de 40% sînt încă amfotonici). Anticolinergicele de sinteză nu s-au dovedit superioare atropinei. Se pot folosi probantina, neopepulsan (bromură de propantelină, 0,015 g/comprimat) × 3/zi și seara la culcare. Sînt eficiente la mulți bolnavi ulceroși duodenali, anxioși: antrenil helkamon *(oxyfenonium)*, tablete de 0,005 g × 3—4/zi, sau antrenil duplex (cu efect întîrziat), 0,010 g×2/zi. Anticolinergicele naturale și de sinteză sînt contraindicate în glaucom, adenomul de prostată, stenoza pilorică. Alte antispasmodice au eficacitate mai redusă: bromura de scopolamină (scobutil), papaverina sau antispasmodicele de sinteză (buscopan, trasentine, novatropine).

Ulcomplex-ul (scobutil, hidroxid de aluminiu, meprobamat) este eficient prin compoziția sa complexă, în doze de 3–4 tablete/zi.

c) *Medicația antigastrinică*. Procaina, prin reducerea fazei neurochimice a secreției gastrice, scade, prin acțiunea anestezică locală, mai ales asociată cu beladona (vagoliticele au acțiune indirectă antigastrinică), excitabilitatea mucoasei gastrice antrale. Acțiunea procainei este crescută, dacă se asociază cu o soluție de alcaline (Bourget).

d) *Medicația antipeptică*: alcalinele împiedică acțiunea proteolitică a pepsinei, ca și activarea pepsinogenului. Polizaharidele sulfatate sintetice C 16 (SN 263) au o acțiune antipeptică (*in vitro* și *in vivo* experimental); ar avea și o acțiune antiacidă; se folosesc comprimate, între mese; preparatul românesc galcorin ar fi indicat la ulceroșii cu constipație; bromura de metil-metionină (așa-zisul factor U) ar avea o acțiune antipeptică în doze de 1,5–3 g/zi.

B. *Medicația care se adresează mucoasei gastrice și duodenale*, în scopul favorizării regenerării țesutului de granulație, epitelizării (stimulare a cicatrizării leziunii ulceroase) și creșterii rezistenței ei față de factorul acidopeptic. Se pot folosi în acest scop, pentru creșterea cantității de mucus și posibil și pentru modificarea calitativă, soluții alcaline Bourget, extracte paratiroidiene, aminoacizi (histidină), subnitratul de bismut (sau carbonatul), dezoxicorticosteronul (DOCA) sau acetatul de dezoxicorticosteron (ADC), 5–10 mg/zi (contraindicat în hipertensiunea arterială asociată cu boala ulceroasă) a fost recomandat și utilizat cu rezultate bune (10–15 injectări), sub controlul tensiunii arteriale și al reducerii ClNa. Vitamina C 500–1 000 mg/zi, parenteral, ar acționa prin creșterea rezistenței capilarelor și prin intermediul corticosuprarenalei. Vitamina A favorizează epitelizarea în doze de 3–6 drajeuri/zi (15 000–30 000 u./zi), timp de 30–45 de zile.

Terapia cu anabolizante. Eficiența hormonilor sexuali s-ar datora, în mare parte, acțiunii lor anabolizante. Steroizii anabolizanți [madiol, naposim; clortestosteron (steranabol), nerobolil (dianabol)], în doze de 3 comprimate/zi, timp de 30–40 de zile la bărbați și 20 de zile la femei, sînt utili prin stimularea țesutului de granulație al craterului ulceros și regenerării epiteliului mucoasei; sau se administrează, timp de 10 zile, 1 fiolă/zi madiol, nerobolil, clortestosteron, i.m., apoi anabolizante peroral. Cresc probabil și troficitatea mucoasei, prin stimularea sintezei proteinelor tisulare.

C. *Medicația neurosedativă, tranchilizantă, neuroleptică*. Neurosedativele sînt indicate ca medicație adjuvantă. Bolnavii excitabili, anxioși, hipersensibili, emotivi și cu insomnie beneficiază de doze moderate de barbiturice (extraveral, 2–3 tablete/zi), iar seara, la culcare, fenobarbital (0,05–0,10 g). La inhibabili, se prescrie bromura de sodiu sub 0,50 g/zi (bromoval); se preferă bromură de calciu (0,50 g) asociată cu sulfat de atropină (0,5 mg), i.v., iar seara, romergan (25 mg), în drajeuri.

Tranchilizante: meprobamat de sodiu 0,4 g×2–3/zi; napoton, 2–3 drajeuri/zi; hidroxizin, 2–3 comprimate/zi.

Neuroleptice: derivații clorpromazinei au acțiune centrală depresivă, histaminolitică, adrenolitică și vagolitică; se administrează clordelazin (plegomazin), 25 mg×2/zi, timp de 20 de zile, în faza acută; se asociază cu romergan.

Tratamente adjuvante. În caz de asociere cu gastrita se fac spălături cu soluții glucozate; unii folosesc suc sau preparate de licviriție. Înghețarea gastrică urmărește distrugerea celulelor parietale, cu rezultate bune în multe cazuri, dar pot să apară complicații (hemoragii, ulceraţii profunde, prin necroză). Aciditatea revine după 6 luni şi deci şi posibilitatea de recidive. Novocaina (xilina) 1%, 5—10 ml i.v., în serie de 10—20 injecţii (una pe zi), asociată cu atropină 0,5 mg, a dat bune rezultate.

Vindecarea clinico-radiologică se obţine în circa 90% din cazuri, depinzînd de mulţi factori, printre care vechimea puseului ulceros şi corectitudinea aplicării tratamentului medical prescris.

Tratamentul bolii ulceroase

Trecerea durerii nu înseamnă vindecarea leziunii ulceroase, iar vindecarea ulcerului nu înseamnă vindecarea bolii ulceroase. Primul deziderat este vindecarea anatomică a oricărui ulcer — fie că reprezintă primul puseu, fie că reprezintă una din recidive. Nu la toţi bolnavii este posibil să urmărim vindecarea anatomică cu ajutorul endoscopiei (fibroscopiei), care are şi ea limitele ei ca valoare diagnostică. Recidivele la un număr dat de bolnavi scad în incidenţă cu trecerea timpului, fiind mai frecvente după 4—6 luni şi mai rare după 1 an sau mai mulţi, observîndu-se chiar şi la 20 de ani. De aceea, cu greu se poate vorbi de vindecarea bolii ulceroase într-un caz dat. În general, după 3—4 ani de latenţă se poate spera ca recidivele să nu mai apară, dacă nu revin unii din factorii condiţionali exogeni şi dacă aspectele fiziopatologice endogene se menţin. Primul obiectiv în tratamentul bolii ulceroase este să se trateze corect boala, de la începutul ei, chiar din stadiul dispeptic preulceros, deşi acesta nu poate fi manifest la toţi bolnavii şi nici uşor de conturat. Urmărind şi tratînd aceşti bolnavi, potenţial ulceroşi, facem profilaxia stadiului ulceros propriu-zis al bolii. Dar dacă a apărut acest stadiu, primul obiectiv are ca scop vindecarea anatomică a ulcerului gastroduodenal. Este necesar un tratament de durată (în multe cazuri fiind suficiente 3 luni), dar cicatricea şi procesul de gastrită din jurul cicatricei sau duodenita pericicatriceală pot fi punctul de plecare al unei noi recidive. Într-un număr mai mic de cazuri leziunea ulceroasă se reduce, dar poate rămîne necicatrizată la nivelul mucoasei, ca o exulceraţie, sau cel mult interesînd şi o parte din submucoasă, cu posibilitatea declanşării unei noi perioade dureroase. Aceasta este de fapt o recrudescenţă a ulcerului, şi nu o recidivă. Dar şi recidiva ulceroasă este posibilă, chiar dacă ulcerul precedent s-a vindecat. În situaţia acestei evoluţii neprevăzute, variabile, este logic să se continue tratamentul după vindecarea leziunii ulceroase, pentru vindecarea gastritei sau/şi duodenitei, pentru refacerea capacităţii de rezistenţă a mucoasei şi echilibrarea stării neurovegetative şi neuroendocrine a bolnavului.

Prevenirea recidivelor reprezintă un act *metafilactic*, întrucît se aplică o serie de măsuri curativo-preventive după ce a apărut primul puseu ulceros. Multe din aşa-zisele recidive sînt probabil recrudescenţe ale perioadei ulceroase anterioare, dacă perioada de acalmie dintre două perioade dureroase este scurtă. Tratamentul trebuie continuat cu stricteţe cel puţin 3 luni, după care, dacă vindecarea clinico-radiologică se menţine, bolnavul trebuie supus unor măsuri terapeutice şi preventive încă 3—4 ani.

Printre *măsurile profilactice* se recomandă: îndepărtarea factorilor condiţionali exogeni agresivi menţionaţi. Trebuie corectată orice coafectare digestivă (gastrită, duodenită, colecistită, constipaţie cronică etc.), care, în mod reflex, va întreţine o iritabilitate gastroduodenală motorie şi secretorie. De asemenea, se va echilibra activitatea nervoasă şi neurovegetativă; eventual, se vor corecta deficienţele endocrine.

Pentru aceasta este necesar ca dieta largă de cruţare să fie menţinută 3—4 ani, după care, totuşi, să se evite, în general, marile abateri alimentare care au fost expuse mai sus. În special, în lunile de primăvară şi de toamnă, în perioada unor infecţii intercurente sau operaţii, ca şi în momentele de tensiune emoţională, de cauze diverse, bolnavul trebuie să menţină un regim mai strict şi să reia o medicaţie cu alcaline, anticolinergice, vitamine, anabolizante, neurosedative, în perioade succesive, ca medicaţie patogenică, de prevenire a recidivelor ulceroase.

Aceeaşi dietă şi acelaşi tratament preventiv trebuie folosite dacă, existînd asocierea cu unele boli (colită ulceroasă, hepatită cronică, reumatism, astm bronşic etc.), trebuie să se efectueze o cură cu medicamente ulcerogene (steroizi, aspirină, butazolidină). Pentru reechilibrarea neurovegetativă, pot fi folosite anticolinergice (extractul de beladonă, 2—3 cg/zi, 15 zile/lună, mai multe luni, mai ales primăvara şi toamna). Se recomandă repaus, viaţă calmă, ordonată, concedii de odihnă.

Cura hidrominerală se recomandă numai într-o fază de acalmie, după o terapie medicală eficientă de 2—3 luni, după vindecarea anatomică a ulcerului. Efectele bune se datoresc mai multor factori — continuarea dietei, repausului relativ fizic şi psihic, cu relaxare şi echilibrare nervoasă, cu scoaterea bolnavului din mediul traumatizant—, precum şi efectelor terapeutice ale apelor minerale: combaterea gastritei sau a duodenitei asociate, reducerea acidităţii gastrice. Se recomandă o cură hidrominerală de 18—21 de zile în staţiunile Sîngeorz, Slănicul Moldovei, Olăneşti, Călimăneşti; ape de Matild, Bodoc, Hebe sau Malnaş la domiciliu.

Tratamentul complicaţiilor

Tratamentul hemoragiilor. Hemoragia digestivă superioară (hematemeză, melenă) de origine ulceroasă poate să apară în toate cele 3 stadii de evoluţie a bolii. În stadiul dispeptic, preulceros, ca şi în celelalte stadii de evoluţie (uneori) hemoragia se produce prin eritrodiapedeză „în pînză“, prin perturbări neurovasomotorii sau ale şunturilor arteriovenoase; în prezenţa ulcerului poate să aibă loc în zona periulceroasă, la nivelul ţesutului de granulaţie şi, mai frecvent, prin erodarea unui vas din ulceraţie.

Tratament medical: orice hemoragie digestivă ulceroasă, uşoară, severă sau masivă se tratează iniţial prin mijloace conservatoare.

În *hemoragiile uşoare*: repaus la pat, controlul repetat al indicilor clinici (puls, tensiune arterială) şi zilnic al indicilor de laborator (numărul eritrocitelor, hemoglobina, hematocritul şi, cînd este posibil, determinarea masei sanguine).

Dietă hidrică zaharată (ceai, ceai cu lapte, supă de legume) timp de 24 de ore, apoi lapte (600—1 000 ml) şi cantităţi mici de frişcă, smîntînă la 1—2 ore, în alte 2 zile; progresiv, supe de cereale, cu făinoase, ouă crude în lapte, ouă moi, lapte cu griş, cu făinoase subţiri, supe cu cartofi, cu legume, pasate, pireu de cartofi sau legume moi, biscuiţi, pîine albă (puţină), lapte de pasăre, sucuri de fructe. Se adaugă, după 4—5 zile, unt, carne tocată şi fiartă, brînză dulce de vacă, caş, urdă, carne rasol, ajungîndu-se în a 8-a — a 10-a zi la o dietă de boală ulceroasă.

Medicaţia constă în: soluţie de trombină, în cantităţi mici şi repetate, timp de 2—3 zile; alcaline: bicarbonat de sodiu şi fosfat de sodiu în lapte şi cantităţi mici (1/2 linguriţă), la 2 ore, dintr-un amestec de carbonat de calciu şi oxid de magneziu, în proporţie variabilă, în raport de tranzit. Sedative, ca: extraveral, meprobamat, bromoval, romergan, se prescriu în doze moderate. Dacă constipaţia persistă, se creşte doza de *magnesia usta* sau carbonică, se pot adăuga 2—3 linguriţe de ulei de parafină, sau se poate executa o clismă mică (300 ml) cu apă (după 3—4 zile de la debutul sîngerării). În caz de intoleranţă la lapte, se adaugă apă de calciu sau carbonat de calciu, în paharul cu lapte, sau se suprimă dacă acesta nu este totuşi tolerat.

În *hemoragiile mijlocii şi severe* se recomandă: repaus la pat, dietă absolută 12—24 de ore, cu hidratare parenterală şi cel mult apă zaharată cu linguriţa, la intervale mici. După 24 de ore, lapte cu ceai, ceai, cîte 50 ml, apoi 100 ml la 1—2 ore, de la gheaţă sau rece. Hipovolemia se corectează cu perfuzii cu soluţii clorurate şi glucozate izotonice, s.c. sau i.v., şi perfuzii de sînge, de preferat izogrup, între 300 şi 600 ml sau mai mult; soluţii macromoleculare (dextran, soludextran ş.a.), plasmă, hidrolizate de proteine. În hemoragii mai severe, cu stare de şoc, se creşte cantitatea de sînge perfuzat în 24 de ore pînă la 1 000 ml. Se asigură o cantitate suficientă de lichide (2—2,5 l) pentru combaterea sau evitarea oliguriei şi anuriei. Se administrează soluţie de trombină şi alcaline, în cantităţi fracţionate, la interval de 2—3 ore; oxigenoterapie, mai ales la bolnavii cu afecţiuni pulmonare cronice şi la cei mai în vîrstă (coronaropaţi, chiar latenţi). Terapia hemostatică prin coagulante este îndoielnică: vitamina K, mai ales la hepatici, vitamina C, rutosidul pot fi utile. Terapia cu transfuzii de sînge trebuie continuată, pînă la ameliorarea indicilor hematologici. Dieta se îmbogăţeşte progresiv, ca la hemoragiile uşoare. Neurosedativele sînt utile. Dacă hemoragia s-a oprit şi durerile continuă, se pot administra doze moderate de beladonă, mai ales cînd peristaltismul intestinal este exagerat. Dacă după 2—3 zile se apreciază că hemoragia continuă sau se repetă, devenind gravă, se intervine chirurgical sau se încearcă răcirea gastrică cu dispozitive speciale.

În *hemoragiile grave*, masive, de la început, bolnavul este în permanenţă sub supravegherea medicului internist şi a chirurgului, de preferat în serviciile de reanimare ale chirurgiei. Şocul hipovolemic se combate imediat prin perfuzii cu sînge, continue, pînă la o cantitate de 2 000 ml/24 de ore şi mai mult; pentru reechilibrarea hidroelectrolitică se asociază soluţii clorurate şi glucozate, soluţii cu substituenţi de plasmă, plasmă. Dieta va fi absolută sau cu mici cantităţi de apă zaharată rece; vitaminele K, C, trombină peroral. Dacă se produc sîngerări repetate şi starea de şoc nu poate fi stăpînită, se recomandă intervenţia operatorie, în aceste cazuri sîngerarea producîndu-se dintr-o fistulă vasculară mare. Răcirea gastrică este indicată la bolnavii la care operaţia nu se poate efectua.

Tratamentul stenozelor. Stenoza ulceroasă mediogastrică şi piloroduodenală organică este de resortul chirurgiei. Terapia medicală se adresează stenozei pilorice funcţionale, datorită edemului, infiltraţiei inflamatorii şi spasmului piloric, care însoţesc ulcerele active pilorice sau gastrice şi duodenale juxtapilorice. Simptomatologia fiind aceeaşi, uneori cu aspecte de insuficienţă evacuatoare gastrică de gradul III (după Boas), se face un tratament medical: dietă lichidă, lapte, ceaiuri, pireuri, carne tocată şi fiartă, supe cu cereale şi făinoase. Se efectuează aspiraţii gastrice nocturne sau spălături cu soluţii alcaline sau glucozate în cursul dimineţii sau spre seară; se administrează soluţii Bourget, alcaline cu carbonat de calciu şi oxid de magneziu, anticolinergice, antispasmodice (scobutil, atropină, papaverină, plegomazin, i.m.) cînd vărsăturile sînt mai frecvente; se administrează soluţii clorurate şi glucozate pentru reechilibrarea hidroelectrolitică. Fenomenele clinice cedează în 10—15 zile, bolnavii continuînd terapia pentru boala ulceroasă.

Indicaţiile tratamentului chirurgical. Se includ eşecurile tratamentului medical, complicaţiile şi unele indicaţii relative.

Complicaţiile reprezintă cea mai importantă indicaţie chirurgicală, operaţiile fiind indicate de urgenţă sau necesare.

Operaţii de urgenţă: 1) ulcerele perforate; 2) hemoragiile masive şi repetate pe care reanimarea intensivă nu le pot opri. Gastrectomia este cea mai indicată; sutura ulcerului se efectuează la bolnavii cu stare generală gravă sau la bolnavii vîrstnici.

Operaţii necesare: 1) stenoze mediogastrice, pilorice sau duodenale organice, înainte de a se ajunge la o stare de denutriţie şi după reechilibrarea hidroelectrolitică şi proteinică; majoritatea acestor stenoze se asociază şi cu procese aderenţiale; 2) ulcere cronice, caloase, penetrante în ficat, pancreas sau perforate acoperite de procese aderenţiale, fibroase, periduodenită, perigastrită; 3) ulcere suturate după perforație acută, urmate de recidive prelungite și rebele la tratament; 4) ulcere gastrice cu suspiciune de malignitate (radiologic, endoscopic și biopsic); 5) ulcere gastrice cronice, rezistente la o terapie complexă, inclusiv terapia de alcalinizare diurnă și nocturnă continuă aplicată în spital (persistența suferinței clinice sau/și a imaginilor radiologice); 6) ulcere juxtapilorice sau pilorice asociate cu gastrită antrală atrofică, care nu se vindecă complet prin terapia complexă aplicată pînă la 3—6 luni, mai ales la bolnavii trecuți de 45 de ani; 7) ulceroși cu hemoragii repetate în istoricul bolii, mai ales cei cu ulcere gastrice trecuți de 50 de ani; 8) ulceroșii duodenali tineri, cu recidive repetate, prelungite, cu hipersecreție și hiperaciditate mare, rezistenți la terapia complexă prelungită, inclusiv terapie de alcalinizare nocturnă continuă, repetată, forme hiperalgice, terebrante, la care tratamentul a fost repetat timp de 1—2 ani.

Unele indicații operatorii sînt relative: imposibilitatea de a urma un tratament medical susținut și modul de viață profesională a bolnavului. Dorința bolnavului de a se opera, considerînd că operația vindecă afecțiunea definitiv, nu poate constitui pentru chirurg un motiv pentru a interveni.

Profilaxia bolii ulceroase. O profilaxie eficientă a ulcerului gastroduodenal se adresează depistării tuturor dispepticilor de tip preulceros și supunerii lor unui control medical periodic activ și unor măsuri igieno-dietetice și medicamentoase, expuse la prevenirea recidivelor ulceroase; mai ales persoanele nervoase, anxioase, excitabile, emotive, cu traume psihice sau stări conflictuale, cu tulburări dispeptice sau indivizii suprasolicitați, cu munci de răspundere, nervoși, obosiți; îndepărtarea unor factori condiționali exogeni, ca abuzul de alcool, tutun, cafea, viață neregulată, dezordonată sau plină de tensiune nervoasă, constituie un obiectiv de realizat în practică, pentru scăderea morbidității prin ulcer. Un lot aparte îl constituie membrii din familiile de ulceroși, care pot prezenta tulburări secretorii gastrice de tip ulceros duodenal, cu sau fără simptome dispeptice și cei cu grupa sanguină 0 și nesecretori, respectiv cei cu tare ereditare-genetice, care ar putea fi incluși în grupul ulceroșilor potențiali și supuși unor măsuri igieno-dietetice corespunzătoare.

O dată ce boala ulceroasă se manifestă sub forma clasică de ulcer gastroduodenal, toate măsurile preventiv-curative se înscriu în metafilaxie, spre a preveni recidivele și complicațiile de temut ale bolii. Bolnavii trebuie să știe că boala ulceroasă este o afecțiune ușoară, dacă este tratată cu seriozitate, și poate deveni gravă, dacă este tratată cu superficialitate.

VOLVULUSUL GASTRIC

Afecțiune constînd în torsiunea stomacului în jurul axelor sale, realizînd formele de volvulus organoaxial și volvulus mezentericoaxial.

Etiologie. Poate apărea prin: relaxarea mijloacelor de fixare (ligamentul frenogastric), eventrație diafragmatică, hernie hiatală, ulcer, cancer, distensie colică, splenomegalie (volvulus secundar).

Simptome. *Volvulusul acut* constituie o urgență abdominală chirurgicală și se manifestă prin: dureri violente și distensie epigastrică, cu hipersonoritate timpanică, vărsături, intoleranță alimentară absolută. Evoluția este gravă: ocluzie vasculară cu necroză, șoc, moarte în cîteva zile, dacă nu se operează. Radiologic, apare o aerogastrie enormă. *Volvulusul cronic* (mai ales mezentericoaxial) este bine tolerat, uneori intermitent. Asimptomatic sau cu tulburări dispeptice: arsuri retrosternale cu regurgitații, balonare, dureri vagi, vărsături, fenomene mai pronunțate în poziția culcată. Alte simptome sînt dependente de afecțiunea organică: ulcer, hernie, cancer.

Radiologic, se constată stomac bilocular, ca dublu nivel; pilorul și cardia, la același nivel.

Tratament. În formele tolerate, se prescriu dietă de cruțare, cu mese mici, frecvente, soluție Bourget, alcaline, absorbante, antifermentative (ca în stomacul „în cascadă"), anticolinergice, neurosedative.

Se intervine chirurgical în cazurile severe, cu persistența tulburărilor digestive, reducînd volvulusul și practicînd o gastropexie; se va face tratamentul leziunilor asociate.

BOLI ALE APARATULUI RESPIRATOR

Dr. Cristea M.

CUPRINSUL

Pag.
Abcesul pulmonar 211
Astmul bronșic 212
Bronholitiaza 213
Bronhopneumoniile 214
Bronșiectazia 216
Bronșita acută 217
Bronșita cronică 218
Cancerul pulmonar primitiv 219
Cancerul pulmonar secundar 221
Cancerul pleural primitiv 222
Cancerul pleural secundar 222
Chilotoraxul 223
Chisturile aeriene 223
Chistul hidatic pulmonar 224
Diskinezia traheobronșică hipotonă 225
Emfizemul pulmonar cronic 225
Fibroza pulmonară difuză 226
Hemoptizia 227
Hemotoraxul 228
Insuficiența pulmonară 229
Micozele bronhopulmonare 231
Pleureziile 232
Pleuritele 236
Pneumoconiozele 237
Pneumonia pneumococică 239
Pneumopatiile virale 240
Pneumotoraxul spontan 241
Sarcoidoza pulmonară 242
Tuberculoza pulmonară 243

ABCESUL PULMONAR

Supurație colectată într-o cavitate pulmonară neoformată, produsă printr-o inflamație acută cu germeni piogeni.

Patogenie. Abcesul este primitiv dacă nu i se cunosc modalitățile de producere sau secundar unor cauze precise: septicemii, intervenții chirurgicale, traumatisme, corpi străini endobronșici etc.

Simptomatologia variază cu fazele evolutive. În *faza de constituire* bolnavii au: frisoane, febră (39—40°), junghi toracic, dispnee moderată, tuse uscată și cîteva raluri bronșice diseminate (mai rar semne de focar); radiologic, se constată opacitate difuză, imprecisă; V.S.H. este crescută, iar formula leucocitară arată leucocitoză cu neutrofilie.

Vomica încheie această fază. Ea survine brusc, după 5—10 zile, precedată uneori de hemoptizie. Puroiul fetid se elimină fie dintr-o dată, masiv (iminență de asfixie), fie fracționat; radiologic, apare o imagine hidroaerică într-o zonă de condensare, iar alteori cavitatea necrotică se evidențiază numai tomografic.

În *faza de supurație*, starea generală se ameliorează după vomică, febra scade, dar persistă expectorația purulentă, variabilă cantitativ, stratificată și cu fetiditate mai mult sau mai puțin sesizabilă. Sputa conține fibre elastice și o floră bacteriană variată, dar adesea cu un germen predominant.

Forme clinice. *Abcesul supraacut* este rar, întîlnit mai ales la indivizi tarați (alcoolici, diabetici etc.). Colecția este adesea putridă, provocată de o floră anaerobă, sputa fiind foarte fetidă; evoluția este extensivă, în puseuri, cu hemoptizii și complicații pleurale. *Abcesul subacut* a devenit mai frecvent datorită antibioterapiei insuficiente de la începutul bolii; are tendință la trenare (abces „decapitat"). *Abcesul lobului superior* are adesea o origine septicemică și drenează ușor. *Abcesul lobului mediu* și *al lobului inferior* drenează mai greu, determinînd frecvent focare cronice de piroscleroză și/sau bronșiectazii.

Tratamentul este medical sau medico-chirurgical.

Tratamentul medical este dominat de antibioticele cu spectru larg, aplicate conform antibiogramei, deși aceasta nu este posibilă de la primul contact cu bolnavul. Se administrează:

— *penicilină*, care este antibioticul principal; doza de 5—10 milioane u./zi este obișnuită, dar poate fi ridicată la 20—40 milioane u./zi. Este indicată calea i.v. (cîte 2 perfuzii zilnic);

— *tetraciclină*, *cloramfenicol*, *eritromicină*, *novobiocină*, *piostacină* etc., care vor fi asociate în funcție de antibiogramă, în doze de 2—3 g/zi; într-o primă etapă sînt de preferat soluțiile injectabile;

— *corticoterapia* va fi precoce și adaptată de la caz la caz în ceea ce privește durata. Se începe cu 0,030—0,050 g (6—10 comprimate) prednison/zi sau 0,0040 g (8 comprimate) superprednol/zi.

La acest tratament antiinfecțios și antiinflamator se adaugă medicația simptomatică:

— *expectorante*: pneumosept 1—2 fiole/zi, în injecții i.m., sirop expectorant 3—4 linguri/zi sau tablete expectorante 5—6/zi;

— *dezodorizante*: hiposulfit de sodiu *(natrium tiosulfuricum)* sol. 10%, 1—2 fiole de 10 ml/zi, în injecții i.v. sau 1—2 ședințe de aerosoli cu aceeași soluție; mai poate fi administrat *per os*, într-o formulă magistrală de expectorant (vezi „Bronșiectazia");

— *analeptice cardiovasculare*: *coffeinum natrium benzoicum* sol. 25%, 1—2 fiole/zi în injecţii s.c., nicetamid sol. 25%, 1—2 fiole de 5 ml/zi în injecţii i.m. sau i.v. sau 3 × 20 de picături/zi din aceeaşi soluţie;

— *alte măsuri terapeutice*: uşurarea drenajului colecţiei purulente (drenaj postural), mai ales pentru localizările din lobii inferiori şi lobul mediu.

Cînd este cazul, se administrează şi o medicaţie adaptată deficienţelor de teren ale bolnavului.

Tratamentul chirurgical este necesar în caz de eşec al antibioterapiei, după minimum 8—10 săptămîni, sau în caz de recidivă; intervenţia de elecţie este exereza.

ASTMUL BRONŞIC

Sindrom de hiperreactivitate bronhobronşiolară cu etiologie predominant alergică, exteriorizat clinic prin crize paroxistice de dispnee expiratorie, instalate ca urmare a spasmului şi edemului bronşiolar.

Etiopatogenia este complexă şi incomplet cunoscută. La constituirea terenului astmatic contribuie factori ereditari alergici, tulburări neurovegetative, neuropsihice şi neurohormonale şi unele spine iritative ale aparatului respirator.

Crizele de bronhospasm sînt declanşate, în majoritatea cazurilor, de alergeni, a căror origine şi structură sînt extrem de variate. Alături de polen, praful domestic, fum, părul de animale (cîine, pisică), pene, mucegai etc., pot fi întîlniţi alergeni alimentari (ouă, carne, ciuperci, peşte, conserve etc.), medicamentoşi (amidopirină, antibiotice, aspirină etc.) şi vestimentari (unele obiecte confecţionate din materiale plastice). Alteori, crizele sînt provocate de factori emoţionali sau de condiţiile climatice şi atmosferice. În sfîrşit, crizele survin de multe ori fără o cauză aparentă.

Simptomatologia tipică este uşor de recunoscut: criza se instalează de obicei în a doua jumătate a nopţii, uneori brusc, alteori cu prodroame (nelinişte, coriză, strănut); urmează dispneea bradipneică cu expiraţie prelungită şi şuierătoare, obţinută de bolnav printr-un efort penibil în ortostatism. Sînt prezente raluri bronşice, în special sibilante, diseminate bilateral. Tusea apare la sfîrşitul crizei şi este chinuitoare, deoarece expulzarea secreţiilor se face cu dificultate; sputa este vîscoasă, perlată, conţinînd numeroase eozinofile şi cristale Charcot-Leyden. Concomitent se poate înregistra şi eozinofilie sanguină.

Explorarea funcţională respiratorie evidenţiază în timpul crizei obstrucţia bronşiolară: scăderea raportului VEMS/CV, creşterea rezistenţei la flux şi a volumului rezidual; între crize aceste valori revin la normal în astmul pur. Proba cu bronhodilatatoare (aleudrină) este pozitivă în timpul crizei, iar între crize este pozitivă proba cu bronhoconstrictoare (acetilcolină) care depistează stările de astm latent.

Forme clinice. Dată fiind cunoaşterea limitată şi complexitatea etiopatogenică a sindromului, singurul criteriu de diferenţiere în „forme clinice“ poate fi actualmente numai acela fiziopatologic.

Astmul bronşic latent este forma de bronhospasm fără exteriorizare clinică spontană şi fără modificări morfofuncţionale decelabile, cu excepţia crizelor declanşate prin substanţe bronhoconstrictoare; pot fi incriminaţi factori etiopatogenici alergici, endocrini, neurovegetativi etc. *Astmul bronşic pur* este forma clinică de bronhospasm paroxistic, care, între crize, nu lasă modificări morfofuncţionale decelabile; pot fi incriminaţi factori etiopatogenici alergici, endocrini, neurovegetativi, emoţionali etc. *Astmul bronşic complicat (impur)* este caracterizat prin crize paroxistice de bronhospasm care survin pe fondul unor modificări morfofuncţionale decelabile permanent; indiferent de factorii etiopatogenici incriminaţi, cei infecţioşi nu lipsesc. Este forma *bronşitică*, cea mai frecventă la adult.

Tratamentul urmăreşte suprimarea crizei şi influenţarea factorilor etiopatogenici.

În *criză* se administrează:

— *bronhodilatatoare*: novodrin 0,5—1 ml, diluat în ser fiziologic şi administrat în aerosoli; bronhodilatin fie în aerosoli (ca mai sus), fie 1 comprimat sublingual; în lipsa acestora, adrenalină 1‰ 0,5—1 ml s.c., sau i.m., sau sol. 1% în aerosoli; miofilin 1—2 fiole i.v.; efedrină 1 fiolă i.m.;

— *derivaţi cortizonici*: hidrocortizon hemisuccinat, 1—2 fiole i.v. în 20 ml ser glucozat (efectul este în general mai slab şi mai puţin prompt decît al unui bun bronhodilatator în aerosoli).

În stările astmatice cu dispnee permanentă şi crize repetate, tratamentul este mai complex şi susţinut. Se mai administrează:

— *expectorante*: iodură de potasiu (1 g/zi); benzoat de sodiu (1,5—2 g/zi); clorură de amoniu (2—4 g/zi); infuzie de *Polygala* 4/120 g etc. O formulă obişnuită: *Rp. Infuzie Polygala 4/120 g, Kalium jodatum 2 g, Natr. benzoicum 4 g, T-ra Lobeliae 5 g, Sirupus aromatisatus ad 200 g*; *D.S.* int. 5—6 linguri/zi;

— *proteolitice şi mucolitice*: aerosoli cu 25 mg tripsină şi/sau 4—5 ml alevaire, împreună cu o substanţă bronhodilatatoare;

— *sedative şi spasmolitice*: bromoval 2—3 comprimate/zi; bromură de calciu sol. 10%, 2—3 fiole/zi; nervocalm 3—4 linguriţe/zi; sulfat de magneziu 20%, 10 ml i.v.;

— *corticoterapia* este indispensabilă în astfel de cazuri. Se începe cu doza de 0,030—0,050 g (6—10 comprimate/zi) prednison sau 0,0040 g (8 comprimate/zi) superprednol; se reduce apoi progresiv pînă la „doza minimă utilă“, care se poate administra timp îndelungat.

Profilaxia şi *tratamentul etiopatogenic* cuprind:

— evitarea alergenilor declanşanţi cunoscuţi;

— evitarea substanţelor iritante bronşice şi a condiţiilor atmosferice nefavorabile;

— evitarea oboselii fizice şi a traumelor psihice;

— evitarea tutunului şi a alcoolului;

— corectarea tulburărilor endocrine sub control de specialitate;

— *desensibilizare specifică* cu antigenul declanşant (dovedit, în primul rînd, prin proba cu aerosoli). Se începe cu diluarea incapabilă să declanşeze bronhospasmul şi se creşte progresiv injectîndu-se intradermic sau s.c. la 2 zile; mai eficientă este *desensibilizarea locală*, în aerosoli administraţi zilnic, cu aceeaşi tehnică de creştere progresivă a concentraţiei alergenului;

— *desensibilizare nespecifică*: reticulin 1 fiolă la 2 zile i.m. sau s.c.; peptonă Witte, sol. 25%, injectată zilnic intradermic (0,10—0,5 ml), timp de 20 de zile; autohemoterapie cu doze progresive de sînge (2,4,... 10 ml), injectate la 2 zile s.c. sau i.m.;

— *antihistaminice*: clorfenoxamină, feniramin sau nilfan, cîte 2—3 comprimate/zi; feniramin 1/2—1 fiolă/zi i.m. sau i.v. (lent);

— *antibioterapie* (vezi „Bronşita cronică“) obligatorie în toate formele bronşitice, mai ales în perioadele de acutizare;

— *autovaccinoterapie* (din flora secreţiilor bronşice) sau vaccinoterapie cu vaccin polimicrobian, în doze progresive s.c., numai în perioadele de acalmie (vezi „Bronşita cronică“).

BRONHOLITIAZA

Sindrom provocat de prezenţa şi migrarea bronholiţilor (fragmente calcare) în lumenul arborelui traheobronşic.

Etiopatogenie. Tuberculoza primară este principala cauză a calcifierii ganglionilor traheobronşici, după stingerea procesului activ. Ulterior, aceste resturi calcifiate pot migra — prin erodarea pereţilor bronşici — în lumenul acestora, devenind bronholiţi.

Simptomatologia este similară aceleia provocate de prezenţa şi implantarea unui corp străin, dacă bronholitiaza se exteriorizează clinic: tuse rebelă (sindrom de iritaţie bronşică), hemoptizii (sindrom hemoragic) sau atelectazie şi supuraţie (sindrom obstructiv). Sindroamele respective fiind frecvent asociate, simptomatologia poate fi intricată. Alteori, fără să modifice aparent simptomalogia existentă (la tuşitorii cronici), bronholiţii sînt expulzaţi în expectoraţie.

Tratamentul se efectuează o dată cu examenul bronhoscopic şi constă în *extragerea bronholitului* implantat în peretele bronşic. După această manevră mai sînt necesare, în funcţie de modificările endobronşice, alte măsuri terapeutice locale:

— *raclarea* eventualelor formaţiuni inflamatoare (granulomatoase, vegetante) determinate de prezenţa bronholitului;

— *hemostază* prin tamponare cu sol. adrenalină 1‰.

În caz de supuraţie secundară se recurge la *antibioterapie*: cloramfenicol, eritromicină, tetraciclină în doză de 1,5—3 g/zi, pe cale orală.

Cînd fragmentul calcaros este inaccesibil pe cale endobronşică la 1—2 tentative, există două alternative terapeutice: aşteptarea expulzării spontane (dacă simptomatologia clinică este moderată) şi, în mod excepţional, toracotomia, justificată de tulburări grave.

BRONHOPNEUMONIILE

Inflamaţii acute alveolare bacteriene, în focare multiple, însoţite sau nu de necroză.

BRONHOPNEUMONIA CU H. INFLUENZAE

Etiopatogenie. Agentul cauzal este bacilul *Haemophilus influenzae* (gram-negativ). Determinarea pulmonară este favorizată de infecţii cronice (bronşiectazii, bronşite cronice) sau de gripă—condiţii în care germenul devine virulent.

Simptomatologia clinică este necaracteristică (febră, dispnee, tuse cu expectoraţie mucopurulentă sau hemoptoică, raluri bronşice sau subcrepitante); prezenţa germenului în spută şi hemocultură este, uneori, pozitivă. Radiologic, apar focare bronhopneumonice diseminate, mici şi de intensitate redusă.

Forme clinice. *Bronhopneumonia copilului* este mai frecventă, cu evoluţie adesea agravată de complicaţii (laringotraheită obstructivă, pleurezie purulentă). *Bronhopneumonia adultului* este relativ rară şi cu evoluţie mai puţin gravă.

Tratamentul se bazează pe *antibioticele active*:

— *cloramfenicol* 2—3 g/zi în 4—6 prize la adult, 50 mg/kilocorp/zi la copiii mici şi 100—150 mg/kilocorp/zi la copiii pînă la 15 kg;

— *streptomicină* 1—2 g/zi în 2—3 injectări i.m., iar la copii, 20—50 mg/kilocorp/zi;

— *tetraciclină* 2—3 g/zi în 4—6 prize, iar la copii, 20—50 mg/kilocorp/zi.

În cazurile grave, mai ales la copii, se prescrie antibioterapie asociată: cloramfenicol + streptomicină sau tetraciclină + streptomicină.

Măsuri terapeutice complementare:

— traheotomie în formele asfixice de laringotraheită;

— tratament local în complicaţiile pleurale (vezi „Pleurezia purulentă netuberculoasă“);

— tratament igieno-dietetic şi simptomatic (vezi „Pneumonia pneumococică“), din care să nu lipsească expectorantele (vezi „Abcesul pulmonar“).

BRONHOPNEUMONIA CU K. PNEUMONIAE

Etiopatogenie. Agentul cauzal este *Klebsiella pneumoniae* sau bacilul Friedländer (gram-negativ capsulat). Boala este favorizată de vîrsta înaintată, subalimentaţie, intoxicaţii cronice. Alveolita se produce prin propagare bronşică.

Simptomatologia se instalează brusc: frison, junghi, febră, tuse cu expectoraţie vîscoasă şi frecvent hemoptoică; herpesul lipseşte de obicei; cianoză şi dispnee. Intensitatea toxemiei provoacă alterarea rapidă a stării generale, prostraţie şi colaps vascular. Semnele fizice sînt discrete în raport cu tabloul clinic grav: submatitate, diminuarea respiraţiei şi cîteva raluri bronşice; hemocultura este uneori pozitivă, germenul este prezent în spută. Radiologic, apar opacităţi intense cu marginile bine delimitate, de întindere variabilă; alături de condensări lobare superioare se găsesc focare — bronhopneumonice uni- sau bilaterale. Zonele de hipertransparenţă (abcedare) apar precoce.

Forme clinice. *Pneumonia supraacută* produce moartea prin colaps în primele 2-3 zile. *Pneumonia cronică* evoluează cu abcese şi focare de pioscleroză, care, prin acutizare, provoacă noi localizări septice (empiem pleural, tromboze venoase, meningită etc.).

Tratamentul medical constă în *antibioterapie intensă*, precoce:

— *streptomicină* (2 g/zi i.m.), asociată cu tetraciclină, cloramfenicol (2—3 g/zi oral sau parenteral) sau colimicină, în doze de 2—3 milioane u./zi în 3—4 injectări i.m.;

— *sulfamidele* se pot dovedi de asemenea utile, în funcţie de sensibilitatea germenului; se administrează sulfatiazol (6—8 g/zi) sau o sulfamidă cu eliminare lentă (1 g/zi).

Deoarece rezistenţa se instalează rapid, tratamentul trebuie condus după antibiograme repetate. Antibioterapia va fi prelungită încă 10—12 zile după defervescenţă.

Tratamentul complicaţiilor este, în funcţie de localizare, medical (meningite) sau medico-chirurgical (tromboze venoase, empiem pleural) (vezi „Pleurezia purulentă netuberculoasă").

Măsuri terapeutice complementare:

— oxigenoterapie, necesară aproape în toate cazurile;

— vitaminoterapie şi combaterea deficitelor biologice, cînd este cazul;

— tratament igieno-dietetic şi simptomatic, insistîndu-se asupra analepticelor cardiorespiratorii (vezi „Pneumonia pneumococică") şi expectorantelor (vezi „Abcesul pulmonar").

BRONHOPNEUMONIA STAFILOCOCICĂ

Etiopatogenie. Agentul cauzal este stafilococul. Declanşarea bolii este favorizată de virozele căilor respiratorii, de afecţiunile debilitante sau de o stafilococie cutanată. Infecţia se face pe cale bronşică sau hematogenă.

Simptomatologia clinică se instalează progresiv: oboseală, tuse şi subfebrilitate; apoi starea generală se alterează, febra creşte şi apar transpiraţii, spută purulentă, cianoză şi dispnee însoţite adesea de dureri pleurale; raluri crepitante sau subcrepitante şi — cînd este cazul — semne de pleurezie; hemocultură frecvent pozitivă şi prezenţa germenului în spută (sau în lichidul pleural). Radiologic, focare de tip bronhopneumonic şi imagini buloase pseudochistice, uneori cu nivel de lichid; tabloul este polimorf şi schimbător de la o zi la alta, complicat, uneori, cu imaginea colecţiei pleurale.

Formele clinice depind de apariţia complicaţiilor (pleurezie purulentă, pneumotorax spontan), care agravează evoluţia şi creează dificultăţi terapeutice.

Tratamentul medical constă în *antibioterapie intensă*:

— *penicilină* în doze de 10—30 milioane u./zi, în 2 perfuzii i.v. Pentru germenii rezistenţi la penicilina obişnuită se administrează meticilină 4—6 g/zi i.m., oxacilin 2—3 g/zi i.m. (oral 4—6 g/zi) sau pyostacine 2—4 g/zi oral;

— *streptomicina* (2 g/zi i.m.), *eritromicina* sau *cloramfenicolul* (2—3 g/zi i.m. sau oral) se vor asocia penicilinei, în funcţie de antibiogramă; de asemenea, *novobiocina*, *kanamicina*, *vancomicina* etc. vor fi utilizate ţinînd seama de evoluţia bolii şi sensibilitatea germenilor (testări repetate).

Antibioterapia trebuie prelungită încă 10—12 zile după instalarea apirexiei.

Corticoterapia se face cu prudenţă, în cazurile cu tendinţă la distrofie buloasă importantă, dar bine stăpînite de antibioterapie; se dă o doză iniţială de 30—40 mg prednison/zi, durata tratamentului fiind în funcţie de rezultatele obţinute.

Tratamentul complicaţiilor, bine individualizat, este medical sau medico-chirurgical. Pleurezia purulentă şi pneumotoraxul spontan impun şi o terapeutică locală, uneori complexă (vezi „Pleurezia purulentă netuberculoasă“ şi „Pneumotoraxul spontan“).

Măsuri terapeutice complementare:

— oxigenoterapie, în formele extinse, cu tulburări ventilatorii;

— vitaminoterapie şi combaterea deficitelor biologice, cînd este cazul;

— tratament igieno-dietetic şi simptomatic (vezi „Pneumonia pneumococică“), inclusiv expectorante (vezi „Abcesul pulmonar“).

BRONHOPNEUMONIA STREPTOCOCICĂ

Etiopatogenie. Agentul cauzal este streptococul. *Afecţiunea* este cel mai adesea secundară unei viroze rinofaringiene, unei angine, erizipelului sau unei septicemii; propagarea se face pe cale bronşică şi mai rar hematogenă.

Simptomatologia se instalează progresiv, febra creşte treptat, cu frisoane repetate; tuse şi expectoraţie mucopurulentă, dispnee, raluri crepitante diseminate sau în focare; leucocitoză. Starea generală se alterează. Radiologic, apar focare bronhopneumonice bilaterale.

Formele clinice sînt în funcţie de apariţia complicaţiilor: *locale* (pleurezie purulentă, pericardită) sau la *distanţă* (abcese subcutanate, meningită, artrite etc.).

Tratamentul este medical, bazat pe *antibiotice*:

— *penicilina* se utilizează în doze de 2—4 milioane u./zi, repartizată în 4 injectări i.m. sau 3 injectări, o dată cu defervescenţa;

— *eritromicina* sau *tetraciclina* se utilizează în caz de rezistenţă sau intoleranţă la penicilină; se administrează 1,5—3 g/zi, oral sau parenteral.

Asocierea antibioticelor este recomandabilă din primul moment. Asociaţii eficace se realizează cu sulfamidele (vezi „Pneumonia pneumococică“).

Antibioterapia trebuie continuată încă 2 săptămîni după defervescenţă, asociată cu sulfamide.

Măsuri terapeutice complementare:

— antibioterapie locală în empiemul pleural, cu sau fără pleurotomie (vezi „Pleurezia purulentă netuberculoasă“);

— tratament igieno-dietetic şi simptomatic (vezi „Pneumonia pneumococică“), din care să nu lipsească expectorantele (vezi „Abcesul pulmonar“).

BRONŞIECTAZIA

Dilataţii ale lumenului bronşic, localizate sau difuze, determinate de cauze multiple şi manifestîndu-se clinic prin supuraţie şi/sau hemoptizie.

Etiopatogenia este incomplet lămurită. Atît factorul congenital, cît şi rolul covîrşitor al tuberculozei primare (complexul gangliobronşic) în geneza dilataţiilor bronşice explică frecvenţa maximă a acestora la copil, adolescent şi tînăr.

Simptomatologia netă aparţine puseurilor subacute sau acute (mai rare). Debutul poate fi asemănat cu o „stare gripală“ (frisoane, febră, tuse), dar apare curînd elementul fundamental: expectoraţie abundentă (50—250 ml/zi), matinală, favorizată de anumite poziţii ale bolnavului, stratificată, uneori fetidă, din care lipsesc fibrele elastice şi bacilii Koch. Sînt prezente raluri bronşice umede, persistente în focarul lezional.

Hemoptizia poate să preceadă sau să însoţească, uneori, bronhoreea, dar de multe ori este manifestarea unică a bronşiectaziilor uscate (nesecretante sau cu secreţii minime).

Radiologic, apare fie o imagine normală, fie accentuarea desenului peri- şi infrahilar, imagini areolare, opacităţi nodulare însoţind treneurile bronhovasculare, sechele pleurale sau condensări retractile (lobare, segmentare).

Bronhografia evidenţiază modificările de statică ale arborelui bronşic, cele de calibru şi tipul acestora: cilindrice, moniliforme, sacciforme sau pseudochistice.

Forme clinice. *Bronşiectazia comună* evoluează în puseuri bronhoreice, fără să altereze prea mult starea generală. *Bronşiectazia uscată* este răspunzătoare de multe hemoptizii fără cauză aparentă. *Bronşiectazia „mută“* se întîlneşte, de obicei, în lobii superiori şi este descoperită tomografic sau bronhografic. *Bronşiectazia gravă* capătă acest caracter prin evoluţia şi complicaţiile care survin (în special insuficienţa pulmonară). *Bronşiectazia localizată* este în general dobîndită, afectînd, cu precădere, lobul mediu, segmentul paracardiac sau lingular, piramida bazală şi, mai rar, lobii superiori. *Bronşiectazia difuză* este aparent primitivă, dar originea sa congenitală nu poate fi întotdeauna dovedită.

Tratamentul este medical sau medicochirurgical.

Tratamentul medical al episoadelor supurative se bazează pe antibioticele cu spectru larg, administrate în asociere şi conform antibiogramei:

— *penicilina*, în doză de 3—5 milioane u./zi, în injecţii i.m. sau perfuzii i.v.;

— *tetraciclina*, *cloramfenicolul*, *eritromicina*, *piostacina*, *novobiocina* etc., în doză de 1,5—3 g/zi, fie oral, fie în soluţii injectabile;

— *corticoterapia* este utilă prin acţiunea sa antiinflamatoare şi hemostatică; cura va fi scurtă, începîndu-se cu doza de 0,025—0,040 g (5—8 comprimate) prednison/zi sau 0,0030 g (6 comprimate) superprednol/zi.

Ca medicaţie simptomatică se administrează:

— *expectorante* (vezi „Abcesul pulmonar“);

— *proteolitice şi mucolitice* în cazul secreţiilor vîscoase; se administrează sub formă de aerosoli o soluţie cu 25 mg tripsină şi/sau 4—5 ml alevaire, în 1—2 şedinţe/zi;

— *dezodorizante*: hiposulfit de sodiu (*natrium tiosulfuricum*) fie în injecţii sau aerosoli (vezi „Abcesul pulmonar“), fie în formula: *Rp. Extr. Plantaginis fluidum 15 g, Natr. tiosulfuricum* şi *Natr. benzoicum, āā 3 g, Alcoholum 5 g, Sirupus aromatisatus ad 150 g*; *D.S.* int. 4—5 linguri/zi;

— *hemostatice*: venostat 2—3 fiole/zi, în injecţii s.c. sau i.v.; vitamina K, 3—4 fiole/zi în injecţii i.m.; adrenostazin 1—2 fiole/zi în perfuzii lente i.v. în soluţie glucozată; clorocalcin 4×40 de picături/zi.

Alte măsuri terapeutice:

— *uşurarea drenajului* secreţiilor bronşice (o şedinţă dimineaţa şi încă 1—2 şedinţe în cursul zilei), căutîndu-se poziţia declivă cea mai potrivită;

— *asanarea focarelor* septice sinuzale, nazofaringiene, amigdaliene (cura radicală).

Între episoadele acute se pot face tratamente intermitente cu un antibiotic sau cu sulfamide, în funcţie de sensibilitatea florei: sulfatiazol 5—6g/zi sau dulana (bayrena) 1 g, în primele 2—3 zile, apoi 0,5 g/zi.

Tratamentul chirurgical se aplică numai bronşiectaziilor neinfluenţate de antibioterapie, rău tolerate şi *limitate* ca întindere. Intervenţia de elecţie este exereza.

BRONȘITA ACUTĂ

Inflamaţie acută a mucoasei traheobronşice, cu exsudat seromucos, hemoragic sau mucopurulent.

Etiopatogenia este adeseori complexă. Intervin, separat sau concomitent, factori infecţioşi (bacterii, virusuri, spirochete), toxici endogeni sau exogeni (uree, toxine, substanţe chimice, pulberi etc.), agenţi atmosferici (frig umed, variaţii de temperatură) şi unii factori alergici. Catarul traheobronşic este favorizat de cardiopatiile decompensate şi/sau de focarele septice rinofaringiene.

Simptomatologia este fie proprie arborelui traheobronşic, fie marcată de un debut cataral rinofaringian; catarul acesta „coboară“ ulterior şi declanşează simptome bronşice. În faza uscată: jenă retrosternală, tuse repetată, chintoasă şi fără expectoraţie, uşoară indispoziţie generală, temperatură normală sau uşoară subfebrilitate. După cîteva zile urmează faza productivă: tuse grasă, expectoraţie, raluri ronflante şi sibilante. Imaginea radiologică este tot timpul normală.

Forme clinice. *Bronşita acută comună* este cea mai frecventă, poate apărea în adevărate „epidemii" (sezonieră) şi este determinată de agenţi infecţioşi (virali, bacterieni). *Bronşita hemoragică* este provocată de spirochete şi se exteriorizează cu spute hemoptoice. *Bronşita difuză (bronşiolita)* determină catarul bronhiilor periferice, cu dispnee marcată şi alterarea rapidă a stării generale. *Bronşita localizată (circumscrisă)* este favorizată şi de o cauză locală (adenopatie, bronholit etc.), ceea ce explică persistenţa simptomatologiei şi tendinţa la cronicizare.

Tratamentul este etiopatogenic şi simptomatic.

Tratamentul etiopatogenic constă în:

— combaterea focarelor septice sinuzale şi rinofaringiene;

— combaterea şi îndepărtarea factorilor locali (adenopatie, bronholit, corpi străini etc.);

— combaterea tulburărilor hemodinamice determinate de cardiopatiile decompensate (regim hiposodat, cardiotonice, diuretice);

— combaterea factorilor alergici: nilfan, feniramin, clorfenoxamină 1—3 comprimate/zi;

— antibioterapie, care însă nu trebuie aplicată fără discernămînt. Este obligatorie în bronşiolitele difuze, dar în celelalte forme se aplică de la caz la caz (în special la copii, indivizi taraţi şi vîrstnici). Se administrează de preferinţă *tetraciclină* 1,5—3 g/zi oral; *penicilină* 1,5—3 milioane u./zi în injecţii i.m., utilă mai ales în bronşitele hemoragice cu spirochete.

Uneori sînt utile (dar nu indispensabile) 5—6 şedinţe de aerosoli cu 200 000 u. penicilină şi 25 mg hidrocortizon.

Tratamentul simptomatic poate rămîne singura terapie a traheobronşitelor acute; el diferă în faza uscată şi în cea productivă.

În *faza uscată*:

— calmante ale tusei: calmotusin, 3 × 15—20 de picături/zi; codenal, 1—3 comprimate/zi; tusomag, 3 × 10—15 picături/zi; mai eficace este tusanul, 2—6 comprimate de 0,010 g/zi;

— analgezice, antipiretice: acalor, 1—3 comprimate/zi; aminofenazonă, 2—4 comprimate/zi.

În *faza productivă*:

— expectorante (vezi „Abcesul pulmonar").

BRONŞITA CRONICĂ

Inflamaţie nespecifică a bronhiilor, cu acutizări repetate (minimum 3 luni pe an şi minimum 2 ani consecutiv) şi evoluţie progresivă spre afectarea bronhiolelor terminale.

Etiopatogenia este complexă. Sînt incriminate condiţiile atmosferice nefavorabile (frig, umezeală, variaţii de temperatură), inhalarea substanţelor iritante (gaze, pulberi), tabagismul, alcoolismul, catarurile infecţioase traheobronşice, rinofaringitele cronice (propagare descendentă şi unii factori alergici endogeni sau exogeni. Sînt afectaţi, cu precădere, bărbaţii după 40—45 de ani.

Simptomatologia (tuse, expectoraţie seromucopurulentă, raluri bronşice şi, într-un stadiu mai avansat, dispnee) se accentuează în cursul episoadelor inflamatorii, care survin mai frecvent în sezonul rece. Înainte de instalarea emfizemului, starea generală este nemodificată şi toracele de aspect normal, iar examenul radiologic evidenţiază cel mult accentuarea desenului pulmonar para- şi infrahilar.

Endoscopic, se constată congestia şi edemul mucoasei bronşice, cu secreţii mucopurulente; flora bacteriană este variată, cu absenţa bacilului Koch. Bronhografia (riscantă în forma obstructivă) arată modificări multiple: contur neregulat al conductelor bronşice, decalibrare cilindrică, ectazii glandulare, umplere discontinuă a ramurilor periferice sau calibru filiform, aspect de „arbore tuns" etc.

Explorarea funcţională este foarte valoroasă, deoarece permite identificarea formelor obstructive (scăderea raportului VEMS/CV, creşterea rezistenţei la flux) şi eventuala participare a factorului bronhospastic.

Forme clinice. *Etiologic*, bronşitele cronice sînt *primitive* sau *asociate* altor afecţiuni: tuberculoză, bronşiectazii, abces pulmonar, insuficienţă cardiacă. În cele primitive, factorii etiologici sînt numeroşi, insuficient cunoscuţi şi delimitaţi.

Simptomatic, întîlnim: *bronşita cronică purulentă* — adevărată supuraţie bronşică prin abundenţa şi caracterul expectoraţiei; *bronşita cronică seromucoasă*, cu expectoraţie multă, fluidă şi transparentă, mai frecventă la cardiopaţi; *bronşita cronică pseudomembranoasă*, în care bolnavul elimină, din cînd în cînd, mulaje bronşice; *bronşita cronică hemoragică*, caracterizată prin hemoptizii fără cauză aparentă sau precedate de catar bronşic.

Topografic şi fiziopatologic, sînt de luat în considerare: *bronşita cronică circumscrisă*, limitată la un anumit teritoriu, cu simptomatologie frustă, iar uneori exteriorizată prin hemoptizie; *bronşita cronică simplă*, care interesează trunchiurile bronşice mari (ramurile proximale) şi nu determină modificări funcţionale; *bronşita cronică obstructivă*, care trădează un proces difuz, extins şi la bronhiole (ramurile distale), ceea ce explică dispneea şi alterările funcţionale menţionate mai sus; este forma care conduce la emfizemul obstructiv. Uneori, domină crizele de dispnee paroxistică (bronhospasm), realizînd tabloul clinic al *bronşitei cronice astmatiforme*.

Tratamentul este complex. Se aplică perseverent următoarele măsuri profilactice şi curative:

— suprimarea tutunului şi alcoolului;

— evitarea substanţelor iritante bronşice şi a condiţiilor atmosferice nefavorabile;

— evitarea eforturilor fizice, corespunzător cu gravitatea bronhopatiei;

— dezinfecţie rinofaringiană sistematică, iar în cazurile indicate se face asanarea radicală a focarelor septice (sinuzite, amigdalite);

— *antibioterapie cu spectru larg* în episoadele acute, conform antibiogramei: penicilină 2—3 milioane u./zi; tetraciclină, cloramfenicol, eritromicină, novobiocină, piostacină, cîte 2—3 g/zi. În cazurile severe se administrează asocieri duble;

— *sulfamidoterapie* în formele mai uşoare sau după remiterea puseului acut: dulana 2 comprimate/zi, în primele 2—3 zile, apoi 1 comprimat/zi; plisulfan 2 × 2 comprimate/zi în primele 2—3 zile, apoi 2 × 1 comprimat /zi; plurisulfan 8—12 comprimate/zi;

— *corticoterapie* în formele obstructive grave, începîndu-se cu 0,030—0,050 g (6—10 comprimate/zi) prednison sau 0,0040 g (8 comprimate/zi) superprednol; apoi se reduce progresiv doza, într-o cură de 15—20 de zile. În cazurile cu bronhospasm important şi crize de dispnee paroxistică se tatonează „doza minimă utilă“, care se poate administra timp mai îndelungat;

— *bronhodilatatoare* (vezi „Astmul bronşic“) în formele cu brohospasm, care reprezintă, practic, aproape totalitatea cazurilor obstructive;

— *expectorante, proteolitice şi mucolitice* (vezi „Astmul bronşic“);

— *antihistaminice* (vezi „Astmul bronşic“), cînd se bănuieşte şi intervenţia unor factori alergici;

— *oxigenoterapia* intermitentă şi prudentă (concentraţie de 40—50% a O_2) în cazurile cu hipoxemie; combaterea hipercapniei cu acetazolamidă (ederen 2 comprimate/zi, timp de 2—3 zile/săptămînă);

— *autovaccinoterapie* după remisiunea puseului acut, cu diluţii mari la început (1/1 000 000 sau 1/100 000), injectate s.c. în doze progresive: 0,2 ml, 0,4 ml... 1 ml, la interval de 2 zile. Se continuă cu diluţii mai mici, repetîndu-se tehnica dozelor progresive.

CANCERUL PULMONAR PRIMITIV

Proces tumoral malign dezvoltat din mucoasa bronşică (aproape în totalitatea cazurilor), cu o structură celulară variată şi exteriorizare clinică polimorfă.

Etiopatogenia rămîne obscură, dar intervin, într-o măsură mai mare sau mai mică, unii factori cancerigeni externi şi individuali: substanţe iritante bronşice, procese inflamatorii cronice sau repetate, iradieri, vîrsta (frecvenţa creşte după 45 de ani), sexul (aproximativ de 10 ori mai frecvent la bărbaţi), o predispoziţie ereditară etc.

Simptomatologia este generală şi toracopulmonară.

Simptomele generale pot lipsi la început, dar apar şi se accentuează în cursul evoluţiei: astenie, inapetenţă, scădere ponderală, paloare (culoare gălbuie sau facies teros). Dar procesul neoplazic poate fi mascat de o simptomatologie aparent autonomă, realizîndu-se un tablou clinic de *sindrom paraneoplazic*: tulburări de tip reumatismal (dureri osteoarticulare, deformări hipocratice, hiperestezie, cianoză locală), care sînt mai frecvente; tulburări endocrine, asemănătoare celor din hiperparatiroidie sau din hipercorticismul suprarenal; tulburări hematologice, care pot simula procese leucemice; tulburări vasculare, nevralgii etc.

Simptomele toracopulmonare. În *carcinomul hilocentral* debutul poate reproduce manifestările unui catar bronşic acut cu febră, tuse şi expectoraţie, datorită infectării secreţiilor bronşice retrostenotice. Alteori, debutul este hemoptoic, sîngerările fiind în general mici; tusea, fără cauză aparentă, poate fi de asemenea o modalitate de debut. Dezvoltarea tumorii îmbogăţeşte simptomatologia: tuse din ce în ce mai rebelă, dispnee, jenă retrosternală sau dureri cu localizare şi intensitate variate, răguşeală ireversibilă şi, mult mai rar, disfagie.

Primele semne radiologice constau într-o îngroşare („împăstare“) a hilului respectiv, distingîndu-se, uneori, formaţiuni ganglionare hipertrofiate, vizibile mai ales la examenul de profil; alteori, hilul are un aspect „stufos“ (opacităţi alungite în parenchimul vecin). Tabloul radiologic se complică însă, pe măsura progresiunii procesului neoplazic.

Bronhoscopia evidenţiază modificări importante: rigiditate bronşică, deformări parietale, infiltraţia mucoasei, formaţiuni vegetante, stenoze, sîngerare; biopsia bronşică şi aspiratul bronşic pentru examenul citologic pot tranşa diagnosticul.

Carcinomul periferic evoluează adeseori fără semne clinice deosebite, fiind descoperit radiologic: opacitate densă, rotundă (mai rar polilobată), cu un diametru variabil, plasată de obicei într-un parenchim pulmonar indemn; caracterul neomogen pe care-l are uneori se datoreşte proceselor de necroză. Cînd metastazele din ganglionii bronşici devin vizibile radiologic, imaginea de ansamblu este bipolară.

Pentru cancerul situat în zonele neexplorabile bronhoscopic se indică bronhografia, care poate arăta un „stop“ bronşic; dovezile histopatologice se pot obţine în unele cazuri prin biopsie-aspiraţie dirijată.

Forme clinice. *Forma pseudopneumonică* reprezintă atelectazia unui teritoriu pulmonar, consecutivă obstrucţiei bronşice; se întîlneşte în localizările hilocentrale şi se însoţeşte frecvent de fenomene inflamatorii. *Forma mediastinală* aparţine, de asemenea, cancerului hilocentral şi realizează tabloul invaziei organelor mediastinale, cu simptomatologia corespunzătoare (pareză recurenţială, pareză diafragmatică, pericardită, stenoze esofagiene etc.). *Forma pleuretică* se întîlneşte atît în cancerul hilocentral, cît şi în cel periferic; exsudatul poate fi reactiv sau neoplazic (metastază). *Forma metastazantă* determină o simptomatologie foarte variată, în raport cu localizarea metastazelor. *Forma supurată* reproduce simptomatologia clinică şi imaginea hidroaerică a abcesului pulmonar; tabloul acesta poate fi întîlnit în cancerul periferic de dimensiuni mai mari. *Forma apicală* reprezintă dezvoltarea cancerului periferic spre domul pleural şi formaţiunile anatomice mediastino-parietale, determinînd sindromul Pancoast-Tobias.

Tratamentul optim, singurul care oferă şanse de supravieţuire mai îndelungată, este cel *chirurgical*, cu rezultate mai bune în cancerul nodular periferic. Rezecţia cea mai sigură este pneumonectomia, însoţită de evidarea ganglionilor traheobronşici şi chiar de pericardectomie parţială, dacă este cazul. Rezecţiile lobare sînt efectuate numai în cancerul periferic fără metastaze ganglionare şi la bolnavii cu rezerve ventilatorii limitate.

Tratamentul medical este aplicat în cazurile inoperabile: întinderea procesului neoplazic aproape de carenă, invazia masivă a hilului şi a mediastinului (pareza nervului frenic şi/sau a nervului recurent, compresiunea venei cave, a pericardului), metastaze ganglionare periferice sau în alte organe, deficite biologice, vîrstă înaintată etc. Contraindicaţia operatorie este mai fermă în carcinoamele de tip nediferenţiat.

Măsurile terapeutice:

— *citostatice*: clafen (endoxan), 1 fiolă de 0,200 g de 2—3 ori/săptămînă i.v. sau i.m., sau endoxan, 2 drajeuri/zi oral; doza totală pentru o serie este de 7—8 g; sinalost, 1 fiolă de 0,005 g de 2—3 ori/săptămînă i.v., doza totală pentru o cură fiind de 20—60 mg; girostan (thio-tepa), 1 ml sol. 1% de 3 ori/săptămînă i.v. sau i.m., doza unei serii fiind de 150—200 mg; se poate repeta după 2 luni. Tratamentul citostatic se face sub controlul hemoleucogramei. Polichimioterapie cu 5—8 citostatice se face numai în servicii bine dotate şi specializate. În tratamentele combinate, citostaticele vor preceda iradierea;

— *radioterapie* cu rezultate în general nesatisfăcătoare; iradierea este utilizată mai ales postoperator, pentru metastazele gangliolimfatice mediastinale neextirpate;

— *cobaltoterapia*, condusă de specialist, poate determina regresiuni radioclinice importante, dar trecătoare. În multe cazuri supravieţuirea este semnificativă;

— *antibioterapie* (preparate cu spectru larg) pentru combaterea fenomenelor inflamatorii secundare: tetraciclină, cloramfenicol, eritromicină, cîte 1,5—3 g/zi, penicilină 2—4 milioane u./zi etc., în cure scurte şi repetate la nevoie;

— *tratament simptomatic*: calmante ale tusei (vezi „Bronşita acută“), hemostatice (vezi „Hemoptizia“), analgezice şi tranchilizante (algocalmin, antidoren, cîte 2—3 fiole/zi i.m. şi, la nevoie, mialgin, meprobamat, clordelazin), vitamine, eupeptice etc.

CANCERUL PULMONAR SECUNDAR

Dezvoltare tumorală pulmonară prin metastazare de la un neoplasm primitiv extrapulmonar sau pulmonar.

Patogenie. Urmînd calea sanguină sau limfatică, metastazele pulmonare se datoresc, mai ales, cancerului mamar, pulmonar, gastric, genital şi suprarenal; mai rar celui tiroidian, sarcoamelor şi condrosarcoamelor osoase.

Simptomatologia poate fi dominată de localizarea primitivă sau de alte diseminări, iar alteori poate fi descoperită metastaza pulmonară în lipsa unei simptomatologii „primitive“; de aici rezultă unele dificultăţi de diagnostic şi de conduită terapeutică.

Metastazele sînt *unice*, *multiple*, sau *diseminate* (cu aspect frecvent de miliară sau limfangită neoplazică); predomină, în general, tipul carcinomatos, cu excepţia în special a metastazelor multiple, care pot fi atît carcinomatoase, cît şi sarcomatoase. Pentru evidenţierea lor este esenţial examenul radiologic.

Tratamentul este, în marea majoritate a cazurilor, conservativ, *medical* (vezi „Cancerul pulmonar primitiv“).

Se adaugă *hormonoterapia* inhibantă în metastazele cu origine genito-mamară sau prostatică:

— pentru cele uterine sau mamare se administrează testosteron, 10—20 mg/zi i.m., sau testolent, 1 fiolă la 20 de zile i.m. Se începe cu o doză mai mare de testosteron (2 fiole de 25 mg de 3 ori/săptămînă);

— pentru cele prostatice se administrează sintofolin, 1—2 mg/zi i.m., începîndu-se cu o doză mai mare (2 fiole de 5 mg de 2—3 ori pe săptămînă).

O soluţie *chirurgicală* este posibilă extrem de rar, dacă sînt îndeplinite trei condiţii:

— operabilitatea tumorii primitive;

— metastază pulmonară unică sau localizări multiple într-un singur plămîn;

— lipsa certă a altor metastaze în organism.

CANCERUL PLEURAL PRIMITIV

Proces tumoral malign dezvoltat, mai ales, din celulele superficiale (mezoteliale) ale pleurei.

Etiopatogenia este obscură, iar frecvenţa, scăzută.

Forme clinice. *Mezoteliomul circumscris* este o tumoare solitară, uneori *pediculată* şi în general benignă, alteori *aderentă* la ţesuturile vecine şi malignă. Simptomatologia clinică este necaracteristică (jenă locală, tuse etc)., iar aceea radiologică variază cu sediul formaţiunii (pleura parietală, mediastinală, diafragmatică, scizurală). *Mezoteliomul difuz*, întotdeauna malign, se caracterizează prin durere (uneori foarte vie) şi exsudat pleural abundent, clar (mai ales la început) sau hemoragic. Pleura se îngroaşă şi apare de multe ori ondulată la examenul radiotomografic, după evacuarea revărsatului. Simptomatologia se complică prin invazia mediastinului sau a altor organe şi ţesuturi vecine (sindrom de venă cavă, pareză diafragmatică, pericardită, liză osoasă etc.).

Tratamentul este similar oricărei localizări neoplazice intratoracice: *extirpare chirurgicală* în formele localizate (beneficiază aproape exclusiv mezoteliomul circumscris); intervenţia operatorie poate fi completată cu iradiere.

Tratamentul conservativ şi *simptomatic* se adresează cazurilor inoperabile şi constă în:

— *radioterapie* sub control de specialitate, cu rezultate mai bune în procesele limitate;

— *citostatice* în formele extinse: clafen (endoxan), sinalost sau girostan (thiotepa), aplicate parenteral (vezi „Cancerul pulmonar primitiv") şi local; intrapleural se introduc 100—200 mg clafen sau 10 mg girostan de 2—3 ori/ săptămînă (alternînd cu administrarea parenterală), împreună cu 50—100 mg hidrocortizon;

— *izotopi radioactivi* (Au^{198} şi P^{32}) intrapleural, aplicaţi numai în serviciile specializate;

— *puncţii pleurale evacuatoare* numai la nevoie (apariţia fenomenelor de compresiune), pentru a evita exsudarea continuă, spoliatoare;

— *tratament simptomatic* corespunzător (vezi „Cancerul pulmonar primitiv").

CANCERUL PLEURAL SECUNDAR

Localizare pleurală a unui proces malign prin metastazare de la un neoplasm primitiv pulmonar sau extrapulmonar.

Patogenie. Urmînd calea limfatică şi/sau sanguină, metastazele pleurale se datoresc cancerului pulmonar, mamar gastric, prostatic etc.

Simptomatologia locală este aceea a sindromului pleuretic, debutul fiind cel mai adesea insidios; atrage atenţia în special dispneea, după ce exsudatul pleural s-a constituit. Lichidul extras este sanguinolent (macroscopic sau microscopic), bogat în albumină şi se reface relativ rapid după evacuare; repetînd examenul citologic sau histopatologic (puncţie-biopsie), se pot evidenţia celule neoplazice.

Tratamentul este conservativ, *medical*. Se procedează ca în cancerul pleural primitiv (vezi mai sus), adăugîndu-se *hormonoterapie* inhibantă în cazul metastazelor de origine genito-mamară sau prostatică (vezi „Cancerul pulmonar secundar").

CHILOTORAXUL

Sindrom provocat de prezenţa lichidului chilos în cavitatea pleurală, prin perforarea canalului toracic.

Etiopatogenia este variată:

a) *infecţioasă* (tuberculoză, supuraţie, gangrenă etc.);

b) *traumatică* (accidente, leziuni datorite armelor albe sau de foc);

c) *chirurgicală* (în timpul decorticărilor pleurale, a adenectomiilor mediastinale, a simpatectomiilor, toracoplastiilor etc.).

Deschiderea canalului toracic în cavitatea pleurală se face fie *direct* (din primul moment al rupturii), fie *indirect*. În a doua eventualitate, lichidul chilos se revarsă mai întîi în mediastin, unde determină un „chilom"şi, ulterior (după mai multe zile), se deschide în cavitatea pleurală, cu ocazia unui efort oarecare.

Simptomatologia este în funcţie de instalarea lentă sau bruscă a revărsatului.

În chilotoraxul provocat mai ales de efracţia canalului toracic printr-un proces inflamator (de exemplu, un ganglion tuberculos), simptomatologia se poate instala insidios, starea bolnavului agravîndu-se progresiv: sete, semne obiective de deshidratare (mucoase şi tegumente uscate), pierdere în greutate şi chiar caşexie.

În chilotoraxul traumatic sau chirurgical, simptomatologia se instalează de obicei brusc: stare de colaps însoţită sau nu de hemoragie, în funcţie de lezarea altor organe.

Indiferent de mecanismul de instalare a chilotoraxului, la examenul toracic găsim semne de revărsat pleural; puncţia extrage un lichid ciocolatiu sau chilos, bogat în corpusculi de grăsime. Cînd chilotoraxul se asociază cu tromboza venei anonime, apare un edem al feţei şi al regiunii cervicale stîngi.

Tratamentul este *chirurgical* şi constă în procedee conservatoare sau radicale.

Cînd efracţia canalului toracic este redusă şi situată în porţiunea cervicală, se poate încerca o mioplastie; în efracţiile, de asemenea reduse, situate în porţiunea toracică, se poate încerca un drenaj aspirator, eventual puncţii şi un regim alimentar fără grăsimi şi sărac în lichide.

Cînd procedeele conservatoare se dovedesc ineficace sau rupturile canalului toracic sînt prea importante, se practică fie ligatura capătului proximal (efracţiile cervicale), fie dubla ligatură (efracţiile toracice).

CHISTURILE AERIENE

Cavităţi malformative unice sau multiple, de mărimi variate, în comunicare cu arborele bronşic şi care reduc morfofuncţional parenchimul pulmonar.

Etiologia nu este cunoscută, dar originea lor congenitală pare aproape sigură (coexistă adeseori cu alte malformaţii).

Simptomatologia este determinată atît de întinderea teritoriului pulmonar afectat, cît şi de complicaţiile care survin. Procesele limitate ca întindere pot trece neobservate clinic, pe cînd chisturile care cuprind mai mulţi lobi („plămînul polichistic") provoacă dispnee şi cianoză. Formele mai întinse sînt incompatibile cu viaţa.

Manifestările clinice sînt expresia complicaţiilor care apar în general la o vîrstă tînără: hemoptizia inopinată; infecţia, foarte frecventă, care reproduce o supuraţie bronho-pulmonară; pneumotoraxul spontan, complicaţie rară.

Chisturile aeriene necomplicate sînt depistate radiotomografic, examen care constituie un element important de diagnostic în orice fază a bolii (în forma supurată, imagini hidroaerice). La rîndul său, bronhografia stabileşte întinderea şi topografia exactă a procesului.

Formele clinice sînt determinate, în primul rînd, de stadiul *complicat* sau *necomplicat* al chisturilor. O altă clasificare se referă la mărimea lor: *chisturile mici*, cu diametru redus, vizibile mai ales tomografic; *chisturile multiple*, determinînd boala polichistică, cu aspectul conglomerat al „ciorchinilor de struguri"; *chistul de volum mediu* (8—10 cm diametru), de obicei unic; *chistul gigant*, la a cărui constituire nu este exclusă participarea unui factor bronşic obstructiv.

Tratamentul se orientează după modul în care afecţiunea este tolerată.

Pentru chisturile latente clinic şi descoperite întîmplător sînt indicate *expectativa* şi unele măsuri *profilactice*: controale pulmonare periodice, combaterea energică a episoadelor bronşitice, asanarea focarelor septice etc.

Pentru chisturile complicate se impune soluţia *chirurgicală*, precedată de tratamentul medical corespunzător sindromului respectiv (vezi „Hemoptizia" „Bronşiectazia" şi „Pneumotoraxul spontan"). Tipul de intervenţie este exereza, adaptată teritoriului pulmonar afectat morfofuncţional.

CHISTUL HIDATIC PULMONAR

Sindrom provocat de fixarea şi dezvoltarea veziculară a larvei de *Taenia echinococcus* în parenchimul pulmonar.

Etiopatogenie. De la ouăle de *Taenia echinococcus* pînă la chistul hidatic pulmonar, parazitul parcurge un ciclu: din intestinul cîinelui infestat sînt eliminate ouăle, care pot fi ingerate accidental (prin apă, alimente, igienă precară) de o gazdă intermediară, inclusiv omul. În intestinul acestuia sînt puşi în libertate embrionii hexacanţi, care traversează mucoasa intestinală şi ajung în circulaţia venoasă portală (mult mai rar într-o ramură a venei cave inferioare); intraţi în ficat prin vena portă, embrionii se pot fixa şi dezvolta aici, determinînd chistul hidatic hepatic primitiv (localizare foarte frecventă). Ei pot însă traversa bariera hepatică şi, prin venele suprahepatice, să ajungă în cordul drept; de aici, sînt vehiculaţi în plămîn, unde se fixează şi se dezvoltă *chistul hidatic pulmonar primitiv*. Dacă membrana chistului se rupe, scolecşii şi hidatidele puse în libertate o dată cu lichidul hidatic se pot fixa în alte teritorii, unde se dezvoltă apoi ca *echinococoză secundară*.

Simptomatologia este dictată de mai mulţi factori: topografia şi volumul tumorii, erodarea conductelor bronşice, fisurarea membranei, infecţia secundară, revărsatele pleurale etc. În raport cu intervenţia acestor factori, simptomatologia este variată: durere toracică în chistul subpleural; dispnee în chisturile foarte voluminoase; tuse iritativă prin interesarea unei bronhii de vecinătate; hemoptizii mici şi repetate prin erodarea conductelor bronşice; vomică provocată de ruperea membranei chistice; sindrom supurativ în infecţiile secundare. Eliminarea conţinutului hidatic prin vomică poate determina, uneori, fenomene asfixice, alergice sau alte diseminări (echinococoză secundară). În multe cazuri chistul hidatic nu se manifestă clinic, fiind descoperit întîmplător prin examen radiologic.

Imaginea radiologică diferă, după cum membrana chistului este intactă sau perforată. În primul caz opacitatea este bine conturată, rotundă sau ovalară şi deformabilă, uneori, sub acţiunea inspiraţiei şi expiraţiei; conturul poate să fie modificat în contact cu unele obstacole anatomice (scizuri, conducte bronşice, plan osos etc.) sau să apară estompat din cauza atelectaziei parenchimului vecin. În a doua eventualitate, — a chistului perforat — ,imaginea poate să fie net hidroaerică sau cu nivelul lichidian ondulant din cauza membranei desprinse.

Reacţia Casoni pozitivă şi eozinofilia sanguină (mai ales aceea provocată) sînt semne importante, dar inconstante.

Forme clinice: *chistul hidatic pulmonar necomplicat*; *chistul hidatic pulmonar deschis* în arborele bronşic sau în pleură (pneumotorax spontan), cu sau fără supuraţie; *chistul hidatic hepatic deschis în arborele bronşic*.

Tratamentul formelor supurate este medico-chirurgical, iar al chistului hidatic intact, exclusiv chirurgical.

În formele supurate se administrează *antibiotice* cu spectru larg (vezi „Abcesul pulmonar" şi „Bronşiectazia"); în caz de piopneumotorax se face şi tratament local (vezi „Pleureziile purulente"). Sub protecţia antibioticelor se practică *exereza* corespunzătoare teritoriului pleuropulmonar afectat (lobară, bilobară, decorticare); se evită rezecţiile segmentare.

În cazurile necomplicate, sînt posibile două metode chirurgicale: *exereza* teritoriului respectiv (mai ales în formele voluminoase) şi *extirparea* chistului, care reprezintă soluţia conservatoare, de preferat.

DISKINEZIA TRAHEOBRONŞICĂ HIPOTONĂ

Sindrom traheobronşic caracterizat prin crize de dispnee expiratorie, datorite creşterii presiunii intratoracice şi invaginării peretelui membranos al traheii în lumen.

Etiopatogenia nu este complet elucidată. Afecţiunea interesează în special adulţii şi vîrstnicii. În mecanismul de producere a sindromului sînt necesare:

a) scăderea tonusului traheii şi al bronhiilor mari prin agresiunea infecţiilor cronice (tuberculoză, supuraţii bronşice), a substanţelor toxice, prin intervenţia unor factori constituţionali etc.;

b) intervenţia factorului periferic, reprezentat de obstrucţia bronşiolară, hiperinflaţia şi pierderea elasticităţii ţesutului pulmonar, care provoacă creşterea presiunii intratoracice.

Simptomatologia clinică este dominată de crizele de dispnee expiratorie, pe care tusea le poate declanşa şi le accentuează, crize însoţite adesea de lipotimii şi, uneori, de disfagie.

Bronhoscopia evidenţiază atrofia peretelui membranos al traheii *(pars membranacea)* şi invaginarea acestuia în lumen în timpul expiraţiei.

Spirograma înregistrează caracterul obstructiv al disfuncţiei (VEMS redus), în timp ce fluxul aerian în inspiraţie poate să rămînă nemodificat (VIMS normal). Semnul Wyss este pozitiv: dinţături sau întreruperi la începutul pantei spirografice în expiraţia forţată rapidă. Testele de mecanică pulmonară confirmă, cînd este cazul, sindromul obstructiv bronhobronşiolar şi evaluează elasticitatea parenchimului.

Tratamentul este medical şi/ sau chirurgical.

Tratamentul medical constă în:

— ameliorarea permeabilităţii bronhiilor periferice (vezi „Bronşita cronică");

— combaterea componentei nevrotice cu sedative corespunzătoare (meprobamat, 1—2 comprimate/zi, sau napoton, 2—3 drajeuri/zi);

— evitarea eforturilor fizice şi a factorilor iritanţi bronşici (alcool, tutun, substanţe chimice, pulberi etc.).

Dezobstrucţia conductelor bronşiolare (cînd există sindromul obstructiv periferic) restabileşte fluxul aerian şi reduce presiunea intratoracică. Dar rezultatele terapeutice sînt cu atît mai modeste, cu cît sînt mai severe alterările emfizematoase ale parenchimului pulmonar.

Tratamentul chirurgical constă în consolidarea peretelui membranos printr-un grefon osos. Actul chirurgical nu este însă justificat atîta vreme cît persistă factorul obstructiv periferic, care — indiferent de restabilirea permeabilităţii conductelor bronşice mari — determină în cele din urmă, insuficienţa pulmonară.

EMFIZEMUL PULMONAR CRONIC

Sindrom caracterizat prin distensia şi atrofia septurilor alveolare şi creşterea consecutivă a conţinutului aerian pulmonar.

Etiopatogenia este complexă: pierderea primară a elasticităţii pulmonare prin îmbătrînire (emfizemul atrofic, senil); prin fibroză retractilă (emfizemul cicatriceal); prin distensiunea compensatoare a parenchimului pulmonar (emfizemul compensator vicariant — de exemplu după exereze); prin obstrucţie bronhobronşiolară generalizată (emfizemul obstructiv difuz, cel mai important din punct de vedere clinic). La acesta din urmă intervin ca factori etiologici: vîrsta (peste 50 de ani), sexul (mai frecvent la bărbaţi), tabagismul, alcoolismul, atmosfera poluată, variaţiile mari de temperatură, bronşita cronică, tuberculoza pulmonară cronicizată, astmul bronşic etc.

Simptomatologia clinică a emfizemului obstructiv difuz este dominată de dispnee, iniţial la efort, apoi permanentă şi accentuată de episoadele bronşitice acute. Toracele devine globulos, rigid, cu hipersonoritate, respiraţie lacunară şi expiraţie prelungită; frecvent se percep raluri bronşice.

Radiologic, se constată orizontalizarea coastelor şi lărgirea spaţiilor intercostale, hipertransparenţă pulmonară, accentuarea contrastului între ramificaţiile arterei pulmonare şi parenchim, lipsa întunecării expiratorii, hemidiafragme coborîte şi hipomobile.

Parametrii funcţionali sînt alteraţi: raportul VEMS/CV este scăzut, volumul rezidual crescut cu peste 50%, timpul de mixică prelungit, capnigramă în „Z", se remarcă creşterea rezistenţei la flux şi dependenţa complianţei de frecvenţă; se instalează, progresiv, insuficienţa pulmonară şi cordul pulmonar cronic.

Forme clinice. *Emfizemul atrofic* (senil) şi *emfizemul compensator* sînt bine tolerate şi nu reprezintă stări de boală propriu-zise. *Emfizemul cicatriceal* însă, împreună cu fibroza care l-a determinat, poate contribui la insuficienţa pulmonară, mai ales dacă afectează teritorii pulmonare întinse. *Emfizemul obstructiv difuz*, grav prin evoluţia sa progresivă, impune o terapeutică complexă şi susţinută.

Tratamentul urmăreşte suprimarea obstrucţiei bronşice determinate de factori inflamatori şi/sau bronhospastici. În consecinţă, se aplică măsurile profilactice şi curative descrise la „Bronşita cronică" şi „Astmul bronşic".

După remiterea fenomenelor inflamatorii bronşice este indicată gimnastica medicală respiratorie, executată cu prudenţă şi progresiv; ea vizează ameliorarea expiraţiei prin activarea musculaturii abdominale (vezi „Insuficienţa pulmonară").

Apariţia semnelor de insuficienţă a cordului drept necesită măsuri terapeutice corespunzătoare:

— regim alimentar desodat;

— diuretice: ederen 2 tablete/zi, de 2—3 ori pe săptămînă, sau nefrix, în aceeaşi doză;

— cardiotonice: digitală 0,10 g, 2×1 tablete/zi în primele zile, apoi 1 tabletă/zi; sau digitalină 1‰ de 2×10—15 picături/zi, la început, şi 10—15 picături/zi ca doză de întreţinere; sau lanatosid C, în injecţii i. v., 2 fiole/zi la început şi, ulterior, tablete sau soluţie de digitală pentru tratamentul de întreţinere.

De menţionat că insuficienţa cordului drept nu poate fi influenţată fără tratamentul energic al obstrucţiei bronhobronşiolare.

FIBROZA PULMONARĂ DIFUZĂ

Sindrom caracterizat, anatomic, prin fibrozarea difuză a interstiţiului pulmonar, determinînd rigiditatea parenchimului şi amputarea suprafeţei respiratorii.

Etiopatogenia este variată, complexă şi insuficient clarificată. În afara fibrozelor de cauză necunoscută (mai bine individualizate fiind sindromul Hamman-Rich şi histiocitoza X), se recunosc cîţiva factori etiologici: infecţioşi, pneumoconiotici, alergici, metabolici, agenţi chimici, iradiaţii; fibroza din colagenoze, tezaurismoze şi granulomatoze, neoplazii şi cardiopatii.

Un rol important în declanşarea şi edificarea fibrozei îl au factorii imunitari, dar mecanismele intime şi variaţiile individuale de reactivitate nu sînt satisfăcător lămurite.

Simptomatologia este, în mare măsură, legată de natura şi stadiul procesului. Apare polipneea la efort, care mai tîrziu se permanentizează. Tabloul radiologic este dominat de accentuarea desenului pulmonar şi apariţia de opacităţi reticulonodulare şi nodulare, unele confluente sau chiar de placarde întinse de fibroză densă, cu precădere în cîmpurile medio-inferioare (etiologia este dominantă în privinţa modificărilor radiologice).

Explorarea fiziopatologică indică o disfuncţie restrictivă şi creşterea rezistenţei elastice a plămînului (scăderea complianţei statice). Raportul VEMS/CV este normal în fibrozele pure, unde lipsesc procesele obstructive bronho-bronşiolare. Capacitatea de difuziune a O_2 este scăzută şi gradientul lui alveolo-arterial, mult crescut: hipoxemie (transferul CO_2 nu este tulburat). Reducerea patului capilar antrenează hipertensiunea în artera pulmonară şi conduce la insuficienţa cordului drept.

Forme clinice. Termenul de fibroză pulmonară difuză nu poate fi atribuit fără rezervă tuturor sclerozelor. O parte dintre acestea nu au un caracter interstiţial sistematizat, cum sînt majoritatea sclerozelor postinfecţioase, silicoza, cele determinate de unii agenţi chimici ş. a. La acestea nu numai tabloul radiologic este adeseori neomogen (zone de condensare alternînd cu o transparenţă aparent normală sau cu hipertransparenţă), ci şi testele funcţionale furnizează alte date; într-adevăr, spre deosebire de fibrozele pure, sistematizate, găsim şi alterări obstructive bronho-bronşiolare, care atestă bronşita şi chiar emfizemul din unele teritorii.

Fibroze difuze şi sistematizate întîlnim mai frecvent în bolile de sistem (mai ales în colagenoze) şi în unele pneumoconioze (asbestoză, berilioză); constant şi tipic, în sindromul Hamman-Rich.

Tratamentul este în general inoperant, din cauza caracterului ireversibil al fibrozei, dar măsuri eficace pot fi luate, *preventiv*, în unele fibroze cu etiologie cunoscută:

— tratamentul infecţiilor generatoare de fibroză difuză (în special granulia tuberculoasă), efectuat energic şi corect (vezi „Tuberculoza pulmonară");

— tratamentul şi profilaxia tulburărilor hemodinamice din cardiopatii (în special în stenoza mitrală);

— evitarea noxelor respiratorii sclerogene (pulberi, agenţi chimici, alergeni); combaterea acestora prin măsuri tehnice adecvate şi îndepărtarea din mediul nociv la primele semne de afectare pulmonară.

În fibrozele cu etiologie necunoscută şi în acelea din bolile de sistem pot fi obţinute ameliorări temporare prin *corticoterapie*. Aceasta este justificată mai ales în perioadele de acutizare, făcîndu-se o cură de aproximativ 3 săptămîni (vezi „Bronşita cronică").

Indiferent de natura fibrozei, în foarte multe cazuri trebuie făcută o terapeutică simptomatică şi antiinfecţioasă, datorită fenomenelor inflamatorii supraadăugate: edem bronşic şi/sau zone de alveolită, de atelectazie, care accentuează tusea, expectoraţia şi dispneea. *Oxigenoterapia*, care măreşte saturaţia sîngelui arterial în tulburările de difuziune, este cu atît mai utilă, cu cît fibroza este mai „pură"; dar în cazurile — de altfel numeroase — cînd coexistă şi modificări ventilatorii, administrarea O_2 se face cu prudenţă (vezi „Insuficienţa pulmonară").

HEMOPTIZIA

Sîngerare de intensitate variabilă la nivelul aparatului respirator, produsă de cauze multiple pulmonare şi extrapulmonare.

Etiopatogenie. Se întîlneşte în tuberculoza pulmonară, cancerul bronhopulmonar, adenomul Jackson, chistul hidatic, micoze, bronşiectazii, bronşite cronice, traheobronşite acute, corpi străini intrabronşici, bronholitiază, pneumonii, infarctul pulmonar, stenoza mitrală, diateze hemoragice etc. Sîngerarea se produce prin două mecanisme mai importante: diapedeză eritrocitară şi ruptură vasculară.

Simptomatologie. Hemoptizia se produce fie brusc, fie este precedată de unele semne: senzaţia de uşoară jenă şi căldură retrosternală, tuse, gust sărat în gură. Sîngele eliminat este roşu-viu, aerat (cu bule de aer); cînd nu încetează brusc, sînt expectorate cheaguri în zilele sau orele următoare („coada" hemoptiziei). În funcţie de importanţa hemoptiziei şi de reactivitatea bolnavului, la examenul general se mai pot constata: paloare, anxietate, polipnee, tahicardie, scăderea T.A.

Forme clinice. După cantitatea de sînge eliminat, hemoptiziile se clasifică în: *spute hemoptoice*, cînd secreţiile expectorate conţin şi o cantitate variabilă de extravazat sanguin; *hemoptizii mici*, cînd cantitatea de sînge nu depăşeşte 100 ml; *hemoptizii mijlocii*, cînd cantitatea de sînge este între 100 şi 250 ml; *hemoptizii mari*, cînd cantitatea de sînge depăşeşte 250 ml; *hemoptizii fulgerătoare*, cînd masivitatea hemoragiei provoacă inundarea arborelui bronşic şi asfixia bolnavului.

Tratamentul urmăreşte combaterea accidentului hemoptoic (tratamentul de urgenţă) şi suprimarea cauzei (tratamentul etiologic).

Tratamentul de urgenţă constă în:

— repaus la pat, regim alimentar hidro-lactat servit rece, pungă cu gheaţă aplicată în regiunea sternală sau pe faţa anterioară a hemitoracelui respectiv (cînd se cunoaşte topografia sîngerării);

— *deconectante şi tranchilizante*; plegomazin 1/2 sau 1 fiolă i.m., la primul contact cu bolnavul; în zilele următoare, 1—2 tablete/zi, meprobamat sau napoton;

— *calmante ale tusei*: (vezi „Bronşitele acute");

— *hemostatice*: clorură de sodiu sol. 10—20%, 1—2 fiole de 10 ml/zi i.v. sau sub formă de sare de bucătărie — o lingură la un pahar cu apă — *per os*; clorură de calciu, 1—2 fiole de 10 ml/zi i.v. (vezi „Bronşiectazia");

— *vitaminoterapie*: vitamina C, 1 fiolă de 5 ml/zi i.v. sau 3×1 tabletă de 0,200 g/zi *per os*;

— *corticoterapie* de scurtă durată, dacă sîngerarea persistă; se începe cu doza de 25—40 mg (5—8 tablete) prednison/zi sau 3 mg (6 tablete) superprednol/zi. (Atenţie la protecţia cu tuberculostatice în caz de proces bacilar!).

Alte măsuri terapeutice:

— ligaturarea rădăcinii membrelor cu benzi elastice (garouri), care reduc circulaţia de întoarcere;

— emfizemul subcutanat, care provoacă un reflex cutaneovisceral cu acţiune vasoconstrictoare; se obţine cu o seringă de 20 ml şi un ac de injecţii i.m., introducîndu-se 400—600 ml de aer pe faţa antero-laterală a hemitoracelui interesat;

— pneumoperitoneul hemostatic acţionează prin colaps; se introduc 1 000—1 500 ml de aer în cavitatea peritoneală cu ajutorul aparatului de pneumotorax;

— pneumotoraxul hemostatic acţionează prin colaps şi este foarte eficace; se practică numai cînd se ştie exact plămînul care sîngerează, introducîndu-se în cavitatea pleurală 500—700 ml de aer cu aparatul de pneumotorax;

— bronhoaspiraţie prin bronhoscop în cazurile cu iminenţă de asfixie.

Tratamentul etiologic se instituie imediat ce se cunoaşte afecţiunea bronhopulmonară determinantă; în multe cazuri acest tratament este chirurgical (chist hidatic, bronşiectazii, tuberculoză etc.) şi poate constitui chiar o indicaţie de urgenţă.

HEMOTORAXUL

Sindromul care rezultă din prezenţa unei cantităţi de sînge în cavitatea pleurală.

Etiopatogenia este dominată de factorii traumatici (accidente, leziuni prin arme de foc, arme albe etc.), care produc leziuni vasculare. Mai rar sînt răspunzătoare diatezele hemoragice, anevrismele, pneumotoraxul spontan sau unele manevre terapeutice (secţiune de aderenţe pleurale, puncţii, pleurotomii etc.).

Simptomatologia se instalează fie insidios (vase de calibru mic, hemoragie lentă), fie brutal (vase de calibru mare, hemoragie masivă). În primul caz, tabloul clinic este cel al unui sindrom de revărsat pleural; în a doua eventualitate apar, imediat, semnele de hemoragie gravă (colaps vascular, lipotimie). Dispneea este prezentă în ambele împrejurări, dar este progresivă în hemoragiile lente şi intensă, de la început, în cele masive.

Atît examenul clinic obiectiv, cît şi examenul radiologic sînt caracteristice revărsatelor pleurale. În cazurile cu fistulă pleurobronşică şi/sau pleuroparietală, examenul radiologic evidenţiază o imagine hidro-aerică (hemopneumotorax). Toracenteza confirmă prezenţa sîngelui.

Tratamentul este medical şi/sau chirurgical.

Tratamentul medical se adresează hemoragiilor oprite spontan:

— evacuarea completă a revărsatului sanguin şi spălături cu soluţie clorurosodică izotonică, pentru prevenirea pahipleuritei;

— fermenţi proteolitici şi fibrinolitici aplicaţi local în cazurile mai vechi; tripsină, 50—150 mg dizolvate în 20—30 ml sol. Sörensen, sau streptokinază (200 000 u.) cu streptodornază (60 000 u.), intrapleural; fermenţii trebuie evacuaţi din pleură după cîteva ore;

— aspiraţie endopleurală cu ocazia puncţiilor pentru favorizarea reexpansiunii plămînului;

— antibioterapia locală şi generală în hemoragiile cu torace „închis“, nu este justificată în lipsa semnelor de infecţie; bolnavul va fi însă supravegheat atent (febra, leucograma, examenul bacteriologic şi citologic al revărsatului), pentru a lua din timp măsurile necesare (vezi „Pleureziile purulente“);

— gimnastica medicală respiratorie se începe imediat după oprirea sîngerării, ca să reducă la minimum sechelele morfofuncţionale.

Tratamentul chirurgical se aplică în hemoragiile mari:

— toracotomie, cu ligatura vaselor rupte şi transfuzii de sînge;

— decorticare în hemotoraxul vechi cu pahipleurită şi reducere funcţională.

Evacuarea revărsatului, aspiraţia endopleurală, antibioterapia şi gimnastica medicală respiratorie îşi păstrează întreaga valabilitate şi în cazurile tratate chirurgical.

INSUFICIENŢA PULMONARĂ

Sindrom funcţional pulmonar de alterare a raportului ventilaţie/perfuzie, în care hipoxemia este constantă, caracteristică, şi hipercapnia inconstantă.

Etiopatogenie. Sindromul poate să fie produs de oricare afecţiune pulmonară acută sau cronică (pneumonii şi bronhopneumonii, supuraţii, tuberculoză, bronhobronşiolită cronică, emfizem obstructiv, atelectazii, fibroze, procese neoplazice, embolii pulmonare, anevrisme arterio-venoase pulmonare, pahipleurite întinse etc.) şi de unele stări patologice extrapulmonare care tulbură respiraţia (cifoscolioză, obezitate, pareză frenică etc.).

Hipoarterializarea sîngelui din venele pulmonare este determinată de intervenţia, izolată sau asociată, a patru mecanisme fiziopatologice:

1. *Tulburarea distribuţiei*, adică distribuirea neuniformă a ventilaţiei şi perfuziei în unităţile funcţionale ale plămînului; hiposaturaţia oxihemoglobinică a sîngelui arterial nu scade sub 90% şi lipseşte hipercapnia.

2. *Hipoventilaţia alveolară*, care reflectă extinderea hipoventilaţiei la cea mai mare parte sau la totalitatea unităţilor funcţionale ale plămînului; hiposaturaţia oxihemoglobinică a sîngelui arterial scade sub 90%, însoţindu-se de hipercapnie şi acidoză respiratorie.

3. *Tulburarea difuziunii O_2*, datorită creşterii gradientului alveolocapilar al acestuia, prin micşorarea suprafeţei de schimb gazos şi/sau modificarea membranei; hiposaturaţia oxihemoglobinică a sîngelui arterial variază mult, dar lipseşte hipercapnia.

4. *Scurtcircuitul vascular*, adică şuntul veno-arterial al căilor vasculare normale (anastomoze arterio-venoase) sau patologice (anevrisme arterio-venoase) din plămîni; hiposaturaţia oxihemoglobinică a sîngelui arterial este variabilă, iar hipercapnia apare numai în şunturile foarte mari.

Insuficienţa pulmonară nu apare în clinică decît foarte rar sub forma „pură“ a unuia din mecanismele de mai sus; în majoritatea cazurilor, intervin două sau mai multe mecanisme care se intrică.

Simptomatologia este reprezentată — pe plan clinic — de dispnee şi cianoză, ale căror caractere variază cu stadiul şi particularităţile clinice ale insuficienţei pulmonare.

Forme clinice. a) *Insuficienţa pulmonară cronică* cunoaşte două stadii: *forma latentă*, potenţială (de efort), care apare numai la solicitările suplimentare ale respiraţiei şi *forma manifestă*, patentă (de repaus), care este permanentă.

Dispneea este de tip expirator în sindroamele obstructive (astm bronşic, bronhobronşiolită cronică, emfizem obstructiv etc.) şi este de tip polipneic, în sindroamele restrictive (fibroze difuze, pahipleurite întinse etc.). Cianoza, foarte variabilă ca intensitate, interesează anumite zone elective: extremităţi, buze, aripile nasului, pavilionul urechii. Alte manifestări (cefalee, insomnie, tulburări de memorie, epistaxis, flatulenţă etc.) trădează repercusiunile insuficienţei pulmonare asupra altor aparate şi sisteme.

Pe fondul unei insuficienţe pulmonare cronice survin, de foarte multe ori, faze de acutizare, provocate în general de infecţiile bronhopulmonare; tabloul clinico-funcţional se agravează.

b) *Insuficienţa pulmonară acută* apare fie în condiţiile arătate mai sus (acutizare), fie brusc, accidental (intoxicaţii medicamentoase, cu CO etc., corpi străini intrabronşici, pneumotorax spontan, înec, hemoptizie masivă, edem pulmonar acut etc.).

Se instalează tabloul asfixiei cu dispnee penibilă, uneori cu ritm ventilator periodic (de exemplu, tip Cheyne-Stockes), cianoză teroasă, agitaţie alternînd cu somnolenţă. Agravarea sindromului este marcată, uneori, de diminuarea dispneei şi dispariţia tusei şi a expectoraţiei (bronhoplegie); de asemenea, de transpiraţii abundente, obnubilare şi, uneori, crize convulsive. Stadiul final este coma prin acidoză respiratorie (carbonarcoză), cu atonie musculară, areflexie şi colaps cardiovascular.

Tratamentul depinde de forma insuficienţei pulmonare (cronică, acută sau acutizată) şi de cauza declanşatoare.

a) De *forma cronică* sînt răspunzătoare, în primul rînd, pneumopatiile cronice, fiind vorba, în majoritatea cazurilor, de tulburarea ventilaţiei. Ameliorarea acesteia se realizează prin dezobstrucţie bronşică şi gimnastică medicală respiratorie.

Dezobstrucţia bronşică se obţine combătînd infecţia, edemul mucoasei bronşice, secreţiile şi, eventual, bronhospasmul (vezi „Astmul bronşic" şi „Bronşita cronică").

Gimnastica medicală (kineziterapia) se face diferenţiat, după cum se adresează unui sindrom obstructiv sau unuia restrictiv. În primul caz, urmărindu-se ameliorarea distribuţiei intrapulmonare a aerului ventilat şi „spălarea" alveolelor de excesul de CO_2, accentul trebuie să cadă pe mişcările expiratorii; acestea vor fi prelungi şi complete, cu revenire în poziţia inspiratorie de repaus. Astfel, exerciţiile trebuie să vizeze, cu precădere, tonifierea muşchilor abdominali, pentru a mări forţa de expulsie a diafragmului. În cazul sindroamelor restrictive se urmăreşte, prin inspiraţie-expiraţie maxime, creşterea amplitudinii mişcărilor ventilatorii; exerciţiile trebuie să vizeze şi mobilizarea muşchilor inspiratori accesorii, care au inserţie toracică.

b) În *forma acută* (sau acutizată) se urmăreşte corectarea hipoxemiei şi a hipoventilaţiei alveolare.

Oxigenoterapia se adresează hipoxemiei, dar ea trebuie aplicată cu discernămînt; este chiar riscantă în cazurile cu hipoventilaţie alveolară (astmul complicat, emfizemul obstructiv sever, intoxicaţiile cu barbiturice, accidentele anestezice etc.), pe care o poate agrava. Administrarea O_2 se va face cu prudenţă, în concentraţie de 40—50% şi intermitent. Se asociază măsurile terapeutice de dezobstrucţie bronşică (vezi „Astmul bronşic" şi „Bronşita cronică") şi analepticele respiratorii: karion, 2—3 fiole/zi, micoren, 2—3 fiole/zi, nicetamid, 3—5 fiole /zi, administrate i.m. sau i.v. (chiar în perfuzie).

În cazurile grave de hipoventilaţie alveolară, cînd hiposaturaţia oxihemoglobinică scade la 70% şi hipercapnia atinge 60 mmHg, tratamentul de mai sus este insuficient. Atunci se impun, de la caz la caz, asociate sau nu:

— traheotomia, care reduce spaţiul mort ventilator şi uşurează aspirarea secreţiilor bronşice;

— aspiraţia endobronşică, precedată sau nu de traheotomie, realizînd o dezobstrucţie rapidă şi eficace;

— ventilaţia artificială (cu aparat Engström, sub control specializat, precedată sau nu de traheotomie şi/ sau aspiraţie, care corectează homeostazia gazelor respiratorii.

c) *Tratamentul cauzei declanşatoare* a insuficienţei pulmonare este, fireşte, variat: stricnină în intoxicaţiile cu barbiturice, flebotomie şi strofantină în edemul pulmonar acut, exsuflaţie în pneumotoraxul spontan, bronhoscopie pentru extracţia corpilor străini, bronhoaspiraţie în hemoptiziile importante, pentru extragerea cheagurilor, a secreţiilor etc. Toate acestea se aplică fără întîrziere, concomitent sau precedînd celelalte măsuri terapeutice.

MICOZELE BRONHOPULMONARE

Inflamaţii cronice şi mai rar acute ale aparatului respirator, uneori necrozante şi cu evoluţie în general severă, provocate de flora fungică endogenă sau exogenă.

Etiopatogenie. În ţara noastră, unde micozele bronhopulmonare sînt rare, agentul patogen mai des incriminat aparţine genului *Candida (albicans, tropicalis, pseudotropicalis* etc.), saprofit obişnuit al cavităţii orofaringiene. Sînt cu totul sporadice cazurile de aspergiloză, geotricoză, actinomicoză şi mucormicoză. Boala se produce prin ruperea echilibrului biologic al gazdei, datorită unor factori numeroşi — unii cunoscuţi, alţii nu; sînt menţionaţi, mai ales: afecţiuni cronice debilitante, antibioterapia şi corticoterapia îndelungate, alcoolismul, avitaminozele, iradierile etc. Localizarea bronhopulmonară este mai frecvent secundară unei stomatite sau faringite micotice, deşi este posibilă şi calea hematogenă (însămînţarea de la un alt focar). În schimb, localizarea primitivă este obişnuită pentru flora „sălbatică" (exogenă) şi constituie o modalitate mult mai rară pentru fungii saprofiţi.

Simptomatologia generală este necaracteristică, manifestările mai semnificative fiind determinate în special de localizare şi formele clinice.

Forme clinice. *Micoza traheobronşică* are ca exteriorizare principală tusea tenace, exasperantă, cu expectoraţie minimă şi frecvente hemoptizii mici. Endoscopic, mucoasa bronşică apare viu congestionată şi acoperită de depozite aderente, albe (candidoză) sau gălbui (actinomicoză). *Bronhopneumonia micotică* poate simula tuberculoza prin: astenie, transpiraţii, febră neregulată, spute hemoptoice. Focarele sînt fie difuze (aspergiloză, candidoză), fie nodulare, cu tendinţă la confluare (candidoză, blastomicoză); excavările sînt rare (geotricoză). Actinomicoza poate realiza o formă mai invazivă, cu pleurezii secundare, fistule parietale şi periostită osificantă pe coaste. *Micoza miliară* este o actinomicoză cu focare nodulare ceva mai mari decît ale granuliei tuberculoase. *Aspergilomul bronşiectaziant* se dezvoltă într-o cavitate preexistentă, provocînd, uneori, mici hemoptizii; radiologic, apare o imagine de cavitate parţial umplută, cu o zonă aeriană semilunară în partea superioară.

În micoze, examenele uzuale de laborator sînt nesemnificative, iar reacţiile serologice şi testele cutanate au numai o valoare relativă. Mai concludentă este identificarea repetată a aceleiaşi specii fungice în produsele patologice la examenul direct.

Tratamentul este medical şi rezultatele sînt de multe ori nesatisfăcătoare.

Antifungicele reprezintă medicaţia de bază: stamicina (nistatin, micostatin) este activă în candidoză, aspergiloză, histoplasmoză şi geotricoză, administrîndu-se 5—6 milioane u./ zi, fie *per os* (10—12 comprimate), fie i.v. (2—3 perfuzii/zi în cazurile grave); amfotericina B este activă în candidoză, aspergiloză, histoplasmoză, coccidioidomicoză, blastomicoză, mucormicoză etc., administrîndu-se i.v. (perfuzii); este cel mai activ antifungic, dar este nefrotoxic. Se începe cu doza de 0,25 mg/kilocorp, care este crescută progresiv pînă la 1,5 mg/kilocorp. Tratamentul poate dura luni de zile și se face sub controlul funcțiilor renală și hemopoietică.

Stamicina și amfotericina B pot fi aplicate și local, sub formă de instilații în leziunile bronșice și, intrapleural, în pleureziile micotice.

Penicilina este activă în actinomicoză și nocardioză, administrată timp îndelungat în doză de 4—8 milioane u./zi.

Sulfamide cu acțiune antifungică sînt sulfadiazina și sulfamerazina (6—8 g/zi); dau rezultate bune în actinomicoză, nocardioză, histoplasmoză și blastomicoză.

Iodul este un vechi medicament antifungic, prescris sub formă de iodură de potasiu (2—3 g/zi) sau ca soluție iodo-iodurată (Lugol): *Rp. Iod metaloidic 2 g, Iodură de potasiu 4 g, Apă distilată 50 ml*; *D.S.* int.: progresiv cîte 2 pînă la 20 de picături la prînz și seara în timpul mesei; la sfîrșitul tratamentului se descrește de la 20 la 2 picături.

Desensibilizarea cu antigen fungic este utilă mai ales în cazurile cronice, înainte de terapia micostatică.

Imunoterapia nespecifică cu gammaglobuline (0,05—0,10 ml/kilocorp), administrate la interval de 10—12 zile, în cazurile cu rezistență generală scăzută.

Alte măsuri terapeutice constau în gargară cu soluții alcaline și Lugol, vitaminoterapie (A, B și C), combaterea deficitelor biologice (diabet, hepatită, anemie etc.) și întreruperea tratamentului cu antibiotice și cortizon, care a precedat apariția micozei.

Tratamentul chirurgical se aplică numai în aspergilomul bronșiectaziant, practicîndu-se exereza.

Tratamentul profilactic cu stamicină este recomandabil la bolnavii debilitați, care fac antibioterapie (și eventual corticoterapie) prelungită; se administrează oral 4—6 comprimate (zdrobite și mestecate mult în gură), pentru a combate stomatitele micotice cu tendință la invazia căilor aeriene.

PLEUREZIILE

Sînt inflamații ale pleurelor cu etiologie multiplă, caracterizate prin apariția unui lichid în cavitatea pleurală, avînd aspecte și sedii diferite.

PLEUREZIILE HEMORAGICE

Pleurezii caracterizate prin exsudate pleurale serosanguinolente, acute sau cronice, provocate de cauze variate.

PLEUREZIA INFARCTULUI PLUMONAR. Infarctul pulmonar este provocat de tromboflebite, de mobilizarea unui embol din urechiușa dreaptă sau de intervențiile chirurgicale pelviabdominale. Focarele întinse și/sau corticale se însoțesc, frecvent, de exsudate pleurale, unele dintre ele nehemoragice.

Tratamentul, în afară de simpla puncționare și evacuare a exsudatului, vizează eventualele complicații septice și prevenirea altor accidente vasculare (antibiotice, repaus, anticoagulante).

PLEUREZIA NEOPLAZICĂ. Marea majoritate a pleureziilor hemoragice sînt de etiologie tumorală. Caracterul exsudatului (de la roz-palid pînă la roșunet sanguinolent) și circumstanțele de apariție constituie prețioase elemente de diagnostic. Alte amănunte și tratamentul sînt expuse la „Cancerul pleural primitiv" și „Cancerul pleural secundar".

PLEUREZIA TUBERCULOASĂ. Forma hemoragică provine în mod obișnuit dintr-o pleurezie serofibrinoasă cunoscută. Este o transformare posibilă, mai ales în vechile procese pleurale bacilare (pungi reziduale de hidropneumotorax); stadiului hemoragic îi urmează adeseori, ca modificare finală, empiemul pleural.

Tratamentul medical implică o chimioterapie generală (vezi „Pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă“) și aplicații locale (vezi „Pleurezia purulentă tuberculoasă“). De multe ori se impune soluția chirurgicală: pleurectomie, decorticare largă, pleuro-pneumonectomie etc., în funcție de particularitățile cazului.

PLEUREZIA PURULENTĂ NETUBERCULOASĂ

Inflamație acută a seroasei pleurale, cu exsudat purulent, provocată de germeni piogeni.

Etiopatogenie. Mai frecvent sînt incriminați: stafilococul (la copii), streptococul, pneumococul și asocierile de germeni gram-negativi. Însămînțarea pleurei se face pe cale limfatică sau prin efracție (focar de vecinătate, plagă parietală) și mai rar pe cale hematogenă (în septicemii).

Simptomatologia infecției domină tabloul clinic: frisoane, febră, curbatură, transpirații, afectarea stării generale și chiar colaps vascular. Asupra sindromului pleuretic atrag atenția junghiul toracic și dispneea. Semnele fizice — în funcție de topografia și mărimea colecției — sînt prezente în pleureziile marii cavități, dar de obicei pe suprafață limitată și absente în empiemele interlobare. Examenul radiologic fixează topografia colecției, iar examenele de laborator evidențiază leucocitoză cu neutrofilie, V.S.H. crescută și germenul cauzal (sau asociere microbiană) în lichidul pleural.

Formele clinice sînt determinate de: sediul și caracterul focarelor infecțioase primitive (pneumonie, abces pulmonar sau subfrenic, infecție urinară etc.); prezența sau nu a fistulei pleurobronșice, evidențiabilă prin proba cu albastru de metilen (sol. 1% introdusă intrapleural și expectorată de bolnav în caz de efracție pleurală); topografia colecției (predilecție pentru închistare în șanțul costovertebral sau interlobară).

În felul acesta se explică marea varietate a tabloului clinic. Fistula pleuro-bronșică și raportul pleureziei cu focarul septic primitiv sînt factorii cei mai importanți pentru evoluția bolii și rezultatul terapeutic.

Tratamentul este medical sau medico-chirurgical.

Tratamentul medical poate rezolva pînă la capăt o pleurezie purulentă, cu condiția să fie instituit precoce și condus corect.

Antibioterapia locală și generală se aplică conform antibiogramei; pînă la rezultatul acesteia, se administrează:

— antibioterapia intrapleurală cu penicilină 2—3 milioane u. și streptomicină 0,5—1 g sau rifamicină 250—500 mg, după evacuarea puroiului și spălarea pungii pleurale cu soluție clorurosodică izotonică. Manopera se repetă la început zilnic, apoi la interval de 2—3 zile;

— antibioterapia generală cu tetraciclină, eritromicină, cloramfenicol, piostacină etc., în doză de 2—3 g/zi, indiferent dacă se cunoaște sau nu focarul septic primitiv. Sînt utile de asemenea sulfamidele, care devin indispensabile în cazul unei infecții urinare; se administrează neoxazol (4—6 g/zi, ca doză de atac, și 3—4 g/zi, ca doză de întreținere) sau dulana (1 g/zi, ca doză de atac, și 0,5 g/zi, ca doză de întreținere). Tratamentul se prelungește și după lichidarea infecției pleurale, dacă în focarul primitiv persistă semne de activitate.

Alte măsuri terapeutice:

— corticoterapia intrapleurală cu hidrocortizon (50—75 mg, după fiecare spălătură) este utilă numai în empiemele „închise“, în primele zile de tratament;

— fermenții proteolitici se introduc în pungile pleurale cu multă fibrină și detritusuri tisulare. Se utilizează tripsină în doză de 50—100 mg, dizolvată în 10—20 ml soluție clorurosodică izotonică, sau o asociere de streptokinază (200 000 u.) cu streptodornază (60.000 u.); fermenţii trebuie evacuaţi din pleură după cîteva ore;

— activarea reexpansiunii parenchimului pulmonar se obţine prin aspiraţie endopleurală şi gimnastică medicală respiratorie (vezi „Pleurezia purulentă tuberculoasă“);

— tratamentul simptomatic va fi individualizat de la caz la caz; pentru a nu masca evoluţia bolii, se evită medicaţia antipiretică.

Tratamentul chirurgical trebuie să fie de asemenea, bine individualizat. În principiu, au indicaţie operatorie *empiemele cronicizate şi/sau fistulizate.* Dar există forme acute şi închise (pungi septate, greu de evacuat, cu detritusuri tisulare importante), care necesită pleurotomie din primele zile.

În privinţa cazurilor cronice şi/ sau fistulizate, modalităţile de rezolvare chirurgicală sînt aceleaşi ca în pleurezia purulentă tuberculoasă. Antibioterapia, obligatorie, are rolul de a pregăti condiţiile locale şi de a proteja actul operator.

PLEUREZIA PURULENTĂ TUBERCULOASĂ

Inflamaţie acută sau cronică a seroasei pleurale cu exsudat purulent, provocată de bacilul Koch, în majoritatea cazurilor secundară proceselor parenchimatoase; cea primitivă (abces rece) se întîlneşte foarte rar.

Simptomatologia corespunde, în mare măsură, modalităţilor de producere a exsudatului: debut acut în cazul perforării unei caverne sau cînd constituirea empiemului reprezintă consecinţa unor manevre intrapleurale (de exemplu, rezecţia bridelor în pneumotoraxul terapeutic); debut în general subacut, cînd pleurezia purulentă este consecinţa unui focar parenchimatos evolutiv; în sfîrşit, transformarea pleureziei serofibrinoase în abces rece se face torpid. Examenul radiologic indică topografia empiemului: în marea cavitate sau (mai rar) colecţii localizate în şanţul costovertebral, în spaţiile interlobare. În lichid predomină neutrofilele, iar examenul bacteriologic evidenţiază bacilul Koch.

Formele clinice principale sînt în funcţie de existenţa sau nu a fistulei pleurobronşice, evidenţiată prin proba cu albastru de metilen (vezi „Pleurezia purulentă netuberculoasă“). Pleureziile fistulizate sînt în general suprainfectate (empiem pleural mixt), au o evoluţie mai severă şi un prognostic mai rezervat.

Tratamentul urmăreşte stingerea procesului inflamator al seroasei (inclusiv al celui pulmonar, bănuit sau existent) şi suprimarea pungii pleurale. Acest rezultat, singurul lipsit de riscul recăderilor, nu se obţine aproape niciodată fără intervenţie chirurgicală în cazurile cronice. În pleureziile purulente nefistulizate şi surprinse precoce, tratamentul medical poate fi însă suficient.

Tratamentul medical constă în:

— chimioterapie intrapleurală cu o dublă asociere medicamentoasă, folosind streptomicina 1 g, H.I.N. 250—500 mg, rifamicină 250—500 mg sau kanamicină 1 g, după evacuarea puroiului şi spălătura amplă a pungii cu soluţie clorurosodică izotonică; spălătura se poate executa şi cu PAS, soluţie 3—6%, din care se mai lasă o cantitate în pleură la sfîrşitul manoperei. Puncţiile se practică la interval de 2—3 zile la început, rărindu-se pe măsura ameliorării calitative şi cantitative a exsudatului;

— chimioterapie generală, utilizînd cu precădere preparatele cu difuzibilitate mai bună: H.I.N., nizotin, etambutol, PAS etc. (vezi „Tuberculoza pulmonară“). Tratamentul general este indicat şi în cazurile fără leziuni aparente pulmonare;

— corticoterapia intrapleurală cu hidrocortizon (50—75 mg după fiecare spălătură, în primele săptămîni de tratament) este utilă atît în formele acute, cît şi în cele cronice;

— fermenţii proteolitici, care se aplică pentru lizarea maselor necrozate (vezi „Pleurezia purulentă netuberculoasă"), sînt contraindicaţi în cazurile fistulizate;

— activarea reexpansiunii parenchimului pulmonar, prin aspiraţie endopleurală prudentă (atenţie la sîngerare!), este justificată, mai ales în cazurile acute şi (bineînţeles) nefistulizate; în acelaşi scop se practică, după defervescenţă, exerciţii de gimnastică medicală respiratorie;

— tratamentul simptomatic urmăreşte calmarea durerii toracice şi a tusei, ca şi remontarea stării generale (vezi „Pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă" şi „Tuberculoza pulmonară").

Tratamentul chirurgical se adresează fie cazurilor fistulizate (uneori pleurotomie prealabilă şi antibioterapie mixtă), fie eşecurilor terapiei medicale; este vorba, în primul rînd, de cazurile cronice cu pungi pleurale rigide, cu pereţii îngroşaţi. Intervenţiile chirurgicale (decorticare, cu sau fără exereză pulmonară, toracoplastie, mioplastie etc.) se efectuează numai după şi sub protecţie tuberculostatică.

PLEUREZII SEROFIBRINOASE NETUBERCULOASE

Inflamaţii acute sau cronice ale seroasei pleurale, cu exsudat serocitrin, limpede, uneori bogat în eozinofile, provocate de cauze foarte variate.

PLEUREZIA COLAGENOZELOR. Este mai des întîlnită în lupusul eritematos acut şi în periarterita nodoasă; exsudatul este redus cantitativ şi frecvent bilateral. Atrag atenţia celelalte manifestări clinice şi investigaţiile de laborator (celule L.E., γ-globulinemie). Tratamentul este acela al bolii de bază (corticoterapie).

PLEUREZIA NEOPLAZICĂ. Localizarea pleurală a proliferărilor maligne este frecvent secundară (metastază de la un proces tumoral pulmonar, mamar, prostatic etc.); dezvoltarea *in situ* (mezoteliomul pleural) este foarte rară.

Simptomatologia clinică este în general insidioasă (debut greu de precizat, evoluţie afebrilă, instalarea treptată a dispneei). Semnele fizice şi tabloul radiologic sînt similare oricărui revărsat pleural al marii cavităţi. Caracterul serocitrin al exsudatului îl întîlnim în aproximativ jumătate din pleureziile tumorale; de multe ori însă, este numai aparent serocitrin (hematii la examenul microscopic).

Formele clinice sînt determinate atît de natura procesului malign (carcinom, adenocarcinom, boală Hodgkin, leucoză), cît şi de sediul proliferării primitive (plămîn, mediastin, tub digestiv, glande).

Tratamentul este paliativ, urmărind oprirea exsudării şi (eventual) simfiza pleurală. Mijloacele folosite sînt menţionate la „Cancerul pleural primitiv" şi la „Cancerul pleural secundar".

PLEUREZIA PANCREATICĂ. Poate însoţi o pancreatită acută, dar mecanismul de producere nu este clarificat. Dozarea amilazei din lichidul pleural şi ser (creşte peste 150—200 mg%) este edificatoare. Evoluţia şi tratamentul sînt acelea ale bolii de bază.

PLEUREZIA PARAPNEUMONICĂ. Poate însoţi orice condensare pulmonară bacteriană (foarte rar virală) care afectează parenchimul subpleural. Exsudatul — dominat de polinucleare neutrofile — se resoarbe o dată cu remiterea focarului pulmonar, dacă acesta a fost prompt şi corect tratat cu antibiotice; contrar, se poate produce empiemul pleural.

PLEUREZIA REUMATISMALĂ. Apare mai mult la tineri şi debutul său coincide cu artropatiile. Exsudatul pleural este redus cantitativ şi fugace. Tratamentul se adresează bolii reumatismale (derivaţi cortizonici, fenilbutazonă, salicilaţi).

PLEUREZIA SEROFIBRINOASĂ TUBERCULOASĂ

Inflamaţie acută a seroasei pleurale cu exsudat serocitrin, limpede şi bogat în albumină, de origine tuberculoasă.

Etiopatogenie. Cauza determinantă este infecţia bacilară, dar evidenţierea bacilului Koch în exsudat este inconstantă. Originea tuberculoasă se mai poate deduce şi din circumstanţele favorizante: contact infectant, viraj tuberculinic, alte localizări bacilare, vîrsta tînără (în general), debilitate etc. Atingerea pleurală se produce fie pe cale hematogenă (mai rar), fie prin contiguitate de la un focar pulmonar sau ganglionar; în răspunsul violent al seroasei pleurale intervine, probabil, un mecanism alergic de tipul fenomenului Koch.

Simptomatologia pleureziei se instalează fie brusc (junghi toracic, frisoane, febră, tuse uscată, dispnee), fie după o perioadă prodromală de manifestări generale necaracteristice (astenie, inapetenţă, transpiraţii etc.). Prezenţa exsudatului în marea cavitate pleurală determină abolirea vibraţiilor vocale, matitate şi tăcere respiratorie la baza hemitoracelui respectiv şi frecături pleurale la limita superioară a revărsatului. Radiologic, se constată opacitate cvasitriunghiulară la bază (linia Damoiseau). La puncţie, lichid serocitrin cu albumină peste 35—40 g% şi reacţie Rivalta pozitivă. IDR la tuberculină este pozitivă.

Forme clinice. *Pleurezia hematogenă* este însoţită frecvent de interesarea altor seroase (poliserozită); poate evolua în puseuri. *Pleurezia cu recăderi* poate apărea după corticoterapie insuficientă. *Pleurezia bătrînului* are un tablou clinic atenuat.

Topografic, pot fi întîlnite pleureziile: a marii cavităţi (descrisă mai sus), apicală, axilară, diafragmatică, mediastinală şi interlobare.

Tratamentul este *medical* şi constă în:

— cură igieno-dietetică, cu repaus la pat şi regim hipoproteic în perioada febrilă; mobilizarea se face progresiv, iar reluarea activităţii normale, după minim 6 luni de afebrilitate;

— chimioterapie specifică conform principiilor şi posologiei descrise la „Tuberculoza pulmonară“. Tuberculostaticele se utilizează în asociere dublă (H.I.N + streptomicină, H.I.N. + PAS) sau în asociere triplă (H.I.N. + streptomicină + PAS) pentru cazurile cu mai multe focare tuberculoase (pulmonare, alte seroase etc.). Administrarea medicaţiei specifice se face ţinînd seama — cînd este posibil — de indicaţiile antibiogramei sau, dacă se bănuieşte o infecţie cu germeni chimiorezistenţi, se introduc în schema terapeutică, chiar de la început, nizotin, etambutol, tebemicină, pirazinamidă etc. Durata tratamentului este de 18 luni (în continuare, tratament de consolidare cu H.I.N.);

— corticoterapie, ale cărei efecte maxime depind de precocitatea aplicării şi de tabloul clinic (beneficiază, mai ales, formele zgomotoase). Doza iniţială este de 0,03—0,05 g (6—10 tablete) prednison/zi sau 0,003—0,005 g (6—10 tablete) superprednol/zi, descrescîndu-se apoi progresiv. Cura totală este de 5—6 săptămîni (cu tratamente mai scurte există riscul recăderilor);

— medicaţie simptomatică, care urmăreşte, în special, combaterea durerii toracice (algocalmin, 2—4 comprimate/zi sau 2—3 fiole/zi; antidoren, 2 fiole/zi etc.) şi calmarea tusei (vezi „Bronşita acută“);

— toracenteza evacuatoare este, în principiu, utilă în toate cazurile; indicaţia este însă absolută în revărsatele abundente şi bogate în albumină, pentru reducerea la minimum a sechelelor pleurale. Evacuarea lichidului se face precoce, de preferinţă a doua zi după instituirea chimio- şi corticoterapiei;

— gimnastica medicală respiratorie se începe imediat după dispariţia exsudatului pleural; se execută progresiv şi are drept scop mobilizarea diafragmului şi a peretelui costal (minimalizarea sechelelor morfofuncţionale).

PLEURITELE

Inflamaţii pleurale fibrinoase (uscate) de cauze variate, aparent primitive sau secundare unui proces pulmonar.

Etiologia tuberculoasă pare dominantă, dar sînt frecvent provocate şi de alte inflamaţii (bacteriene, virale).

Simptomatologia este marcată, mai ales, de durerea toracică localizată şi accentuată de mişcările respiratorii; în zona respectivă se percep frecături pleurale. Adesea se constată subfebrilitate, V.S.H. crescută şi alterarea discretă a stării generale (în pleuritele primitive) sau tabloul clinic al afecţiunii de bază (în pleuritele secundare). Examenul radiologic poate aduce precizări topografice suplimentare: pleurită apicală, costodiafragmatică, interlobară, mediastinală (cînd descoperirea acestor modificări radiologice este întîmplătoare, fără semne clinice, acestea sînt, cu multă probabilitate, sechele).

Forme clinice: *pleurita primitivă* este mai frecvent virală (virusul *Coxsackie B)* şi foarte rar bacilară; *pleurita secundară* reprezintă consecinţa unui proces bronhopulmonar (tuberculoză, pneumonie, catar bronşic, infarct pulmonar etc.).

Tratamentul diferă după cum pleurita este primitivă sau secundară.

În forma primitivă sînt suficiente: repaus, analgezice-antipiretice (antinevralgic, alindor, algocalmin, cîte 3—5 comprimate/zi) şi revulsive aplicate local (carmol, revulsin); pentru durerile intense se pot face infiltraţii cu novocaină 1% sau xilină 1—2%.

În pleuritele secundare trebuie tratate boala de bază şi, simptomatic, durerea toracică.

PNEUMOCONIOZELE

Fibroze pulmonare cronice provocate de inhalarea unor pulberi minerale sau organice.

Mai importante sînt *silicoza* şi *silicatozele* (azbestoza, talcoza, caolinoza etc.), apoi cele determinate de pulberi metalice (berilioza, sideroza, aluminoza etc.) şi pulberi organice (bisinoza, canaboza, bagasoza etc.).

AZBESTOZA. Datorită gravităţii sale, azbestoza este cea mai importantă dintre silicatoze. Se întîlneşte la muncitorii din industriile care prelucrează azbestul: produse termoizolatoare, ignifuge, azbociment etc.

Simptomatologia pulmonară este asemănătoare aceleia din silicoză. Se adaugă însă, frecvent, semne de rinofaringită şi importante tulburări generale (astenie accentuată, ameţeli, cefalee). Radiologic, se constată, împăstarea hilurilor şi opacităţi pulmonare difuze sau liniar-reticulare care ocupă cîmpurile mijlocii şi bazale, lăsînd libere vîrfurile.

În tabloul clinic intervin adesea complicaţii: infecţii bronhopulmonare, cord pulmonar cronic. Pe de altă parte, gravitatea rezultă şi din faptul că fibroza îşi continuă evoluţia progresivă şi după întreruperea contactului cu noxa, mai mult decît în silicoză.

Tratamentul se adresează complicaţiilor (vezi „Silicoza") ; fibroza pulmonară nu are remediu.

Se impune îndepărtarea bolnavilor din mediul coniogen şi aplicarea măsurilor profilactice ca în silicoză.

BERILIOZA. Granulomatoză pulmonară (dar şi viscerocutanată) provocată de inhalarea compuşilor insolubili de beriliu, cum este silicatul de zinc-beriliu.

Simptomatologia clinică (comună pneumoconiozelor) şi tabloul radiologic de reticulonodulaţie nu au nimic caracteristic.

Evoluţia poate fi gravă, cu exitus în unele cazuri.

Tratamentul cu derivaţi cortizonici se dovedeşte eficace asupra leziunilor granulomatoase; corticoterapia, începută cu 0,03 — 0,05 g prednison/zi, se adaptează de la caz la caz în ceea ce priveşte durata. Tratamentul eventualelor complicaţii bronhopulmonare se va face ca în silicoză.

Îndepărtarea din mediul periclitant este obligatorie la primele semne de boală, ca şi măsurile de protecţie la locul de muncă.

PNEUMOCONIOZE „BENIGNE". Toate pneumoconiozele profesionale din acest grup, în care intervenţia SiO_2 este minoră (antracosilicoza, bisinoza, bagasoza ş.a.) sau lipseşte (antracoza, aluminoza, stanioza ş.a.), au o evoluţie în general benignă.

Simptomatologia lor clinică este dominată de sindromul bronşitic (uneori discret), iar tabloul radiologic este necaracteristic.

În ceea ce priveşte evoluţia, intervin, uneori, infecţii bronhopulmonare, dar se complică rar cu tuberculoza şi ajung tîrziu (sau chiar de loc) la cordul pulmonar cronic.

Tratamentul este dirijat împotriva eventualelor complicaţii (vezi „Silicoza"). În majoritatea acestor pneumoconioze este salutară suprimarea contactului cu noxa.

Şi aici sînt esenţiale măsurile tehnico-sanitare preventive în locurile de muncă periclitate.

SILICOZA. **Etiopatogenie.** Cauza este inhalarea bioxidului de siliciu (SiO_2), favorizată de anumite profesiuni: minerii din „steril", pietrarii, sablatorii etc. Acţiunea silicogenă creşte proporţional cu concentraţia atmosferică a particulelor de siliciu, cu fineţea acestora şi cu durata expunerii la praf. Constituirea şi progresiunea fibrozei pulmonare în timpul prăfuirii şi chiar după întreruperea contactului cu noxa se datoresc, probabil, unui mecanism de autoagresiune şi autoimunizare.

Simptomatologia este discretă la început: tuse uscată şi dispnee la efort neobişnuit. Dispneea se accentuează progresiv, apar vagi dureri toracice constrictive, astenie, scăderea randamentului. Într-un stadiu avansat, semnele auscultatorii sînt de bronşită cronică şi emfizem.

Examenul radiologic (neapărat radiografic!) este esenţial pentru diagnostic şi precizarea stadiului (gradului) bolii:

Gradul (stadiul) I: accentuarea desenului pulmonar (aspect reticular), mai ales în cîmpurile mijlocii, cu discrete elemente micronodulare.

Gradul (stadiul) II: opacităţi micronodulare şi nodulare diseminate simetric în cîmpurile mijlocii, pe fondul desenului pulmonar accentuat; adeseori adenopatie hilară.

Gradul (stadiul) III: macronoduli şi opacităţi pseudotumorale dominînd cîmpurile pulmonare mijlocii (în general), adenopatie hilară şi zone de emfizem, mai ales la baze. În masele tumorale, apar, uneori, imagini lacunare (necroză silicotică sau leziuni excavate de silicotuberculoză); deseori, aderenţe pleurale.

Testele funcţionale evidenţiază, relativ frecvent, la începutul inhalării prafului, bronhospasm; ulterior se instalează tulburări ventilatorii importante, de obicei restrictiv-obstructive.

Formele clinice sînt determinate de particularităţile procesului silicotic şi de complicaţiile care survin: *silicoza precoce* (acută) apare în special la tineri după inhalări masive, dar scurte, şi evoluează rapid; *silicoza tardivă* apare la cîţiva ani după întreruperea activităţii în mediul silicogen; *silicoza unilaterală* (asimetrică) este foarte rară, fibroza dezvoltîndu-se pe locul unor alterări preexistente; sînt prezente însă şi discrete modificări în plămînul opus.

Tabloul clinic este modificat şi adeseori dominat de complicaţii:

— *tuberculoza* se asociază frecvent cu procesul silicotic (silicotuberculoza), mai ales în stadiile II şi III, agravînd prognosticul;

— *infecţiile bronhopulmonare* sînt complicaţii obişnuite, care accentuează tulburările ventilatorii;

— *cordul pulmonar cronic* este un stadiu aproape inevitabil şi o cauză frecventă de deces.

Tratamentul se adresează numai complicaţiilor; pentru fibroza silicotică nu există soluţie terapeutică, ci numai măsuri profilactice.

Silicotuberculoza necesită tratament tuberculostatic asociat şi energic, conform antibiogramei şi cu drogurile mai difuzibile (H.I.N., nizotin, etambutol etc. — vezi şi „Tuberculoza pulmonară"). Tratamentul chirurgical nu este formal contraindicat, dar este greu de realizat practic, din cauza importantelor deficite funcţionale.

Infecțiile bronhopulmonare (bronșite, supurații, viroze) se tratează precoce și energic, folosindu-se antibiotice cu spectru larg (penicilină, tetraciclină, cloramfenicol etc.), conform antibiogramei. Agravarea sindromului bronșitic obstructiv justifică corticoterapia (vezi „Bronșita cronică"), care poate fi prelungită în funcție de particularitățile cazului.

Cordul pulmonar cronic necesită regim igieno-dietetic corespunzător, tonicardiace și diuretice.

Profilaxia silicozei constă în:

— dispensarizarea și controlul radiologic periodic al celor expuși inhalării de particule de siliciu;

— măsuri tehnice de protecție în locurile de muncă periclitate: perdele de apă, perforaj umed, exhaustoare, sisteme de ventilație etc.;

— îndepărtarea din mediul silicogen la primele semne de boală (suprimarea noxei nu exclude posibilitatea -a vării fibrozei pulmonare).

PNEUMONIA PNEUMOCOCICĂ

(pneumonia lobară)

Pneumopatie acută inflamatorie alveolară nesupurativă, cuprinzînd un teritoriu întins al plămînului, de obicei un lob.

Etiopatogenie. Agentul cauzal este pneumococul (diplococ gram-pozitiv), dar contribuie și factori ocazionali (frigul, umiditatea, surmenajul, inhalații toxice etc.); în producerea bolii intervine, probabil, și o anumită stare de sensibilizare.

Simptomatologia diferă după faza evolutivă:

Debutul este marcat de frison unic și puternic, febră pînă la 40° și junghi violent cu tuse uscată și dispnee; semnele fizice sînt discrete, dar radiologic se poate evidenția o opacitate triunghiulară, cu vîrful în hil.

Perioada de stare se constituie după 24—48 de ore: facies vultuos, herpes labial, febră „în platou"; oligurie, dispare junghiul, apar raluri crepitante și suflu tubar, spută ruginie; leucocitoză. Imaginea radiologică, sistematizată și omogenă, devine mai netă.

Perioada de criză survine după 6—8 zile și ameliorează rapid întregul tablou; se exteriorizează prin criza clinică (normalizarea temperaturii și a pulsului, dispariția dispneei), criza sudorală (transpirații abundente), criza urinară (poliurie) și criza sanguină (scăderea leucocitozei).

Perioada postcritică durează încă 3—4 zile, timp în care pot să apară complicații (pleurezie purulentă, abces pulmonar).

Această evoluție ciclică a pneumoniei lobare nu se mai întîlnește practic, datorită utilizării antibioticelor; de asemenea, aproape au dispărut complicațiile.

Forme clinice. *Pneumonia tratată* (azi cea mai frecventă) are o simptomatologie atenuată; este prezentă condensarea pulmonară, iar criza finală este marcată numai de poliurie. *Pneumonia gravă* își mai poate păstra acest caracter la indivizii tarați și supuși tardiv antibioterapiei. *Pneumonia copilului* debutează adesea cu junghi înșelător (abdominal) și poate avea o simptomatologie meningiană sau digestivă; evoluția este scurtă și prognosticul favorabil. *Pneumonia bătrînului* debutează insidios și are o simptomatologie clinică mai discretă; pe primul plan stau, adesea, tulburările cardiovasculare.

Tratamentul este medical, substanțele *antimicrobiene* jucînd rolul esențial:

— *penicilina* este cea mai eficace și se utilizează în doze de 2—4 milioane u./zi (la copii, 1—2 milioane u./zi), repartizate în 4 injectării i.m. sau 3 injectări, o dată cu defervescența;

— *tetraciclina*, *cloramfenicolul*, *eritromicina* sînt de asemenea indicate, în doze de 1,5 — 3 g/zi (la copii 50—70 mg/kilocorp/zi), pe cale orală sau injectabilă, în funcție de toleranță.

Asocierea antibioticelor nu este obligatorie, cu excepția cazurilor grave. O asociere activă este realizată de penicilină cu sulfamidele (sulfatiazol 6—8 g/zi, în prize repartizate la 4—6 ore interval; iar la copii, 100—150 mg/ kilocorp/zi).

Măsuri terapeutice complementare:

— repaus la pat şi alimentaţie hidrozaharată la început;

— cardiotonice sau analeptice cardiorespiratorii, în special la vîrstnici şi taraţi (nicetamid, pentetrazol, karion, 2—3 fiole/zi);

— calmante ale durerii (algocalmin 3—4 comprimate sau 2 fiole/zi, antidoren 2 fiole/zi; la copii, algocalmin 1—2 supozitoare/zi sau antidoren 1/2 fiolă × 2/zi, între 7 şi 15 ani);

— calmante ale tusei în perioada de debut (calmotusin 15—20 de picături × 3/zi, tusomag 10—15 picături × 3/zi, codenal 3 comprimate/zi; la copii, calmotusin 5—15 picături × 3—4/zi sau tusomag 5—15 picături × 2—3/zi).

PNEUMOPATIILE VIRALE

Inflamaţii acute şi subacute ale tractului respirator, nesupurate şi în general benigne, provocate de virusuri şi alte microorganisme nebacteriene.

Etiologie. Majoritatea sînt datorite agentului *Eaton (Mycoplasma pneumoniae)*, diferit de virusuri şi bacterii; acesta este răspunzător de „pneumonia atipică primitivă". Mai puţin frecvente sînt pneumopatiile provocate de *R. burneti* (febra „Q"), pararickettsii (ornitoza), virusul gripal, rujeolic, adenovirusuri, mononucleoza infecţioasă etc. La sugari intervine mai des virusul respirator sinciţial.

Simptomatologia este aceea a unei pneumopatii acute sau subacute, în care debutul este uneori precedat de catarul căilor aeriene superioare, alteori de o fază prodromală, cu semne generale (cefalee, mialgii, creşterea temperaturii). Suferinţa aparatului respirator apare uneori din primul moment, o dată cu frisoanele şi febra (maximum 40°), sau devine netă în perioada de stare: tuse în chinte, dureri la baza toracelui, jenă faringiană şi retrosternală, raluri subcrepitante discrete şi inconstante. Starea generală se menţine bună, cu excepţia cazurilor suprainfectate. Perioada febrilă durează 3—5 zile în pneumopatiile provocate de adenovirusuri şi gripă, prelungindu-se pînă la 3 săptămîni (subfebrilitate trenantă) în cazul pneumoniei atipice primitive şi în al celei ornitozice.

Radiologic, se constată modificări perihilare sub forma unor opacităţi difuze, cu prelungiri neregulate, care se întind progresiv în parenchim (invazie „hilifugă"). Opacităţile sînt în general puţin dense şi au un caracter neomogen, datorită unor intensificări liniare şi/sau nodulare. Modificările sînt destul de frecvent bilaterale; este mai rară constituirea unor focare tipice de bronhopneumonie sau pneumonie. Examenele de laborator pun în evidenţă o leucopenie sau o formulă normală; V.S.H. moderat crescută. Testele serologice sînt valoroase numai dacă indică o creştere a titrului anticorpilor.

Forme clinice. *Viroza traheobronşică*, în care simptomele generale şi locale (congestia şi edemul conductelor bronşice) atestă invazia virală, dar lipsesc modificările radiologice şi clinice pulmonare; este forma pe care o îmbracă în general, la adult, infecţia cu virusul respirator sinciţial. *Viroza pulmonară suprainfectată (cu streptococ, pneumococ, stafilococ, H. influenzae)* se recunoaşte după gravitatea tabloului clinic, cu apariţia dispneei şi a leucocitozei; evoluţia este mai severă la taraţi şi vîrstnici.

Tratamentul trebuie să se sprijine, în general, pe administrarea, din primul moment, a unui antibiotic cu spectru larg, deoarece nu se cunoaşte exact etiologia pneumopatiei şi nu i se poate prevedea evoluţia.

Antibioterapia „preventivă" se face, de preferinţă, cu tetraciclină 1,5 — 2 g/zi (este în mare măsură şi o terapie specifică). Cazurile complicate necesită o antibioterapie mai energică, eventual în asociere; este indicată penicilina (3—4 milioane u./zi) în asociere cu un alt antibiotic sau chimioterapic, conform antibiogramei din spută.

Corticoterapia cu prednison sau superprednol (30—40 şi respectiv, 3—4 mg/zi la început) este foarte utilă în formele complicate, cu fenomene inflamatorii şi asfixice severe (mai ales la bronhopaţii obstructivi).

Imunoterapia nespecifică cu polidin (1—2 fiole/zi) este recomandabilă din prima zi de boală; de γ-globuline (0,10 ml/kilocorp) beneficiază, în special, pneumopatiile provocate de adenovirusuri şi acelea din cursul febrelor eruptive.

Medicaţia simptomatică urmăreşte calmarea tusei (codenal 3—4 comprimate/zi, calmotusin 5 × 15 picături/zi), fluidificarea secreţiilor bronşice (sirop expectorant sau de pătlagină, 3—5 linguri/zi) şi combaterea hipertermiei (aminofenazonă 3—5 comprimate/zi; acalor, 2—3 comprimate/zi). În formele complicate se adaugă, de la caz la caz, oxigenoterapie sau ventilaţie artificială (vezi „Insuficienţa pulmonară"), analeptice respiratorii şi cardiovasculare etc.

Alte măsuri terapeutice: repaus la pat, alimentaţie uşoară, dezinfecţie rinofaringiană, vitaminoterapie (A şi C).

Profilaxia specifică se efectuează deocamdată în gripă, dar cu rezultate practice nesatisfăcătoare.

PNEUMOTORAXUL SPONTAN

Sindrom care rezultă din pătrunderea aerului atmosferic în cavitatea pleurală prin efracţia seroasei viscerale (fistulă pleurobronşică).

Etiopatogenia este cunoscută în pneumotoraxul spontan *secundar*: tuberculoză, emfizem generalizat sau bulos, abces pulmonar, cancer supurat, pneumotorax terapeutic bridat, fractură costală etc. Lezarea pleurei se poate produce prin mai multe mecanisme: deschiderea unei leziuni subcorticale în pleură, spargerea unei bule de emfizem, ruperea unei bride pleurale, acţiunea unui fragment costal (după fractură) asupra seroasei viscerale etc.

Factorii etiopatogenici rămîn obscuri în pneumotoraxul spontan *primitiv* (idiopatic).

Simptomatologia este în funcţie de mărimea şi caracterul rupturii pleurale: junghiul toracic şi dispneea sînt mai dramatice în pneumotoraxul cu supapă, care provoacă o hipertensiune progresivă în cavitatea pleurală; tusea iritativă este frecventă. La senzaţia penibilă de sufocare şi constricţie toracică, se adaugă — în toate cazurile — semnele obiective: amplitudine respiratorie redusă, hipersonoritate, dispariţia sau diminuarea vibraţiilor vocale şi a murmurului vezicular. Exteriorizarea clinică a pneumotoraxului spontan variază de la forma descrisă pînă la aceea lipsită de semne subiective şi a cărei descoperire este radiologică.

Forme clinice. *Pneumotoraxul închis* evoluează favorabil, datorită închiderii fistulei, ca urmare a retracţiei parenchimului pulmonar colabat; presiunile intrapleurale sînt negative. *Pneumotoraxul deschis* se caracterizează prin existenţa unei fistule largi, care permite libera circulaţie a aerului în inspiraţie şi expiraţie; presiunile intrapleurale oscilează în jurul cifrei 0. *Pneumotoraxul cu supapă* provoacă, prin acumularea aerului în cavitatea pleurală, presiuni pozitive mari; dispneea creşte progresiv după fiecare exsuflaţie. *Pneumotoraxul cu emfizem mediastinal şi subcutanat* este provocat, uneori, de ruptura traumatică a unei bronhii mari; dispneea este puternică, bolnavul anxios. *Pneumotoraxul cu exsudat purulent (piopneumotorax)* este o formă complicată, secundară unor leziuni inflamatorii (tuberculoză, supuraţie bronşică, abces pulmonar etc.).

Tratamentul este medical şi/sau chirurgical, în funcţie de caracterul fistulei, de cauza determinantă şi de tendinţa evolutivă.

Tratamentul medical:

— *analgezice şi tranchilizante*: algocalmin 1 fiolă i.m., plegomazin 1/2—1 fiolă i.m. la primul contact cu bolnavul (se repetă la nevoie); mialgin 1 fiolă s.c. sau i.m. numai în mod excepţional;

— repaus fizic;

— calmante ale tusei (vezi „Bronşita acută");

— favorizarea reexpansiunii pulmonare după cum urmează:

a) în pneumotoraxul spontan închis se înregistrează — ca în toate cazurile — presiunile intrapleurale, iar exsuflaţiile se fac numai în funcţie de gradul colapsului şi de jena respiratorie;

b) în pneumotoraxul spontan deschis sau cu supapă, exsuflaţiile cu aparatul de pneumotorax fiind insuficiente, este indicată aspiraţia continuă fie printr-o pompă de vid, fie cu drenaj Beclère;

c) în orice formă de pneumotorax spontan este indicat decubitul lateral, pe partea afectată;

— realizarea simfizei pleurale (pleurodeza) în pneumotoraxul spontan recidivant, fie cu soluţii iritante (glucoză 50%, tetraciclină 20%), fie cu talc — introduse intrapleural;

— combaterea infecţiei în cazurile cu fistulă deschisă şi tendinţă la exsudat pleural, ca în pleureziile purulente.

Tratamentul chirurgical are în vedere:

— secţionarea bridelor (operaţia Jacobaeus) în cazurile cu aderenţe pleurale, care menţin deschisă fistula pleurobronşică;

— pleurectomia parietală (suprafaţa depleuralizată favorizează simfiza) în cazurile cu tentative nereuşite de pleurodeză medicală;

— sutura sau rezecţia fistulei, rezecţia bulelor subpleurale, rezecţii parenchimatoase mai largi, decorticare etc., în cazurile de pneumotorax spontan deschis sau cu supapă nerezolvate medical.

SARCOIDOZA PULMONARĂ

(boala Besnier-Boeck-Schaumann)

Boală de sistem granulomatoasă, cu localizări multiple (predominant gangliopulmonare) şi evoluţie cronică.

Etiologia este necunoscută.

Simptomatologia clinică este torpidă, astenia, artralgiile, subfebrilitatea, dispneea de efort şi tusea fiind discrete şi în parte inconstante; lipsesc semnele fizice. Examenul bronhoscopic evidenţiază o mucoasă îngroşată, hipervascularizaţie capilară şi, uneori, placarde gălbui; compresiune extrinsecă moderată şi inconstantă. Examenele de laborator şi testele biologice sînt importante: eozinofilie sanguină (inconstantă), V.S.H. moderat crescută, hiperglobulinemie, hipercalcemie şi hipercalciurie (frecvent); IDR la tuberculină este negativă sau slabă, iar reacţia Kveim, adesea pozitivă (prin biopsia nodulului sarcoid cutanat provocat). Numai examenul histopatologic poate fi hotărîtor: mucoasă bronşică, ganglioni mediastinali, ţesut pulmonar, biopsie Daniels.

Manifestările extrapulmonare facilitează diagnosticul: eritem nodos (precedă sau însoţeşte boala), leziuni oculare şi uveoparotidiene, noduli cutanaţi Boeck, osteită chistică la falange, adenopatii periferice.

Formele clinice (mai curînd stadiile) sînt identificate radiologic: *stadiul I* — adenopatia mediastinohilară, de regulă bilaterală, bine conturată şi de volum variabil; *stadiul al II-lea* — alături de adenopatie apar leziuni pulmonare de tip reticulonodular sau miliar în regiunile perihilare; *stadiul al III-lea* — leziunile parenchimatoase se accentuează, apar noduli confluenţi şi o fibroză importantă (cu repercusiuni ventilatorii).

Evoluţia este în general bună. Stadiile I şi al II-lea regresează adeseori şi spontan, dar formele sclerozante au un prognostic mai rezervat.

Tratamentul este medical, bazat pe produsele cortizonice. Oportunitatea hormonoterapiei este discutabilă în formele incipiente, în care regresiunea poate fi spontană.

Corticoterapia este însă formal indicată în stadiul al III-lea şi în toate cazurile exteriorizate clinic, indiferent de aspectul radiologic. Se administrează, timp de 6—8 săptămîni, prednison 30—40 mg/zi sau superprednol 3—4 mg/zi; ulterior, se tatonează doza minimă pentru un tratament de 12—24 de luni, în funcţie de rezultate. Eventualele recidive se tratează în acelaşi mod.

Hidrazidoterapia, cu 5—8 mg/kilocorp/zi, este recomandabilă pe aceeaşi durată, justificată mai ales profilactic.

Măsuri terapeutice complementare:

— repaus fizic relativ;

— gimnastică medicală respiratorie, o dată cu ameliorarea dispneei (vezi „Insuficienţa pulmonară");

— alimentaţie raţională, vitaminoterapie.

TUBERCULOZA PULMONARĂ

Boală infectocontagioasă endemică, cu manifestări biologice şi clinice specifice şi localizări multiple, afectînd cu precădere plămînul.

Etiopatogenia. Agentul cauzal este bacilul *Mycobacterium tuberculosis*, într-o măsură mult mai mică. *M. bovis*, foarte rar *M. avium* şi excepţional unele micobacterii „atipice" (*M. kansasii*, *M. Battey* etc.); germenii sînt acidorezistenţi.

De la omul bolnav şi de la bovideele bolnave, bacilii sînt împrăştiaţi prin spută, salivă, puroi, urină, lapte etc., iar contaminarea se face pe cale *aeriană* (inhalarea de pulberi bacilifere) şi mai rar *digestivă* (ingestia unor alimente infectate); alte căi de contaminare (tegumente, mucoase, transplacentar) sînt excepţionale. Boala se produce numai la aproximativ 1% din populaţia infectată, fiind favorizată de *caracterul contaminării* (masivă, prelungită) şi de *scăderea rezistenţei organismului*: condiţii de viaţă precare, teren deficitar (diabet, alcoolism), stări fiziologice speciale (sarcină, alăptare), vîrste receptive (0—3 ani, pubertate-adolescenţă, tinereţe, senilitate), apărare naturală slabă (lipsa de contact cu tuberculoza de-a lungul generaţiilor), deficit imunitar specific (inhibiţie prin boli anergizante, vaccinare neeficientă).

Primul contact germen-organism determină, ca leziune, *complexul primar* (şancru de inoculare, limfangită şi adenopatie regională) şi biologic, starea de *alergie* (hipersensibilitate şi imunitate relativă); organismul alergizat reacţionează pozitiv la intradermoreacţia cu tuberculină. Manifestările clinice ale tuberculozei diferă în perioada *primară* (de constituire a complexului primar şi a alergiei) de perioada *secundară* (în care acţionează imunitatea specifică, relativă).

TUBERCULOZA PRIMARĂ

Se caracterizează prin leziuni cazeoase extensive, însoţite de fenomene inflamatorii perifocale, diseminare hematogenă (plămîn, meninge, oase, aparat urogenital etc.) şi adenopatie regională, iar involuţia este marcată, în general, de calcifieri.

Majoritatea primoinfecţiilor sînt *oculte*, fiind evidenţiabile numai prin virajul tuberculinic (pozitivarea intradermoreacţiei); cele *manifeste* (aproximativ 15%) se exteriorizează şi clinicoradiologic.

Simptomatologia generală este polimorfă şi variabilă ca intensitate. Alături de formele latente clinic (descoperite radiologic şi prin examene de laborator), există aşa-numitul sindrom de „impregnaţie bacilară" (astenie, inapetenţă, pierdere ponderală), sindromul febril (chiar cu hiperpirexie) sau sindroamele cutaneomucoase (eritemul nodos şi polimorf, keratoconjunctivita flictenulară, purpura alergică).

Forme clinice. *Complexul primar simplu* se evidenţiază, radiologic, prin adenopatia traheobronşică, în general unilaterală, constituită din opacităţi dense, unice sau multiple (contur policiclic), alteori marcată numai de o împăstare hilară difuză; şancrul de inoculare, mai rar surprins, are aspect nodular, cu topografie frecvent bazală. Evoluţia este în majoritatea cazurilor favorabilă, regresiunea producîndu-se chiar spontan, în decurs de cîteva luni.

Complexul primar complicat poate îmbrăca, datorită tocmai complicaţiilor locale sau la distanţă, un tablou clinic variat:

a) *complicațiile congestive și atelectatice* (greu delimitabile) determină fie procese inflamatorii perifocale (în jurul elementelor complexului primar) și pleurale (exsudate în general limitate), fie condensări sistematizate (segmentare, lobare), care — toate — evoluează, de obicei, spre resorbție;

b) *perforațiile gangliobronșice*, evidențiabile bronhoscopic, pot provoca obstrucții importante (atelectazii, accidente asfixice) sau însămînțări bronhogene, care agravează evoluția; în locul cazeumului evacuat apare caverna ganglionară;

c) *complicațiile cazeoase* sînt reprezentate fie de șancrul primar (cazeificare cu evoluție către încapsulare sau, dimpotrivă, lichefiere și golire — caverna primară), fie de apariția unor focare extensive, grave (pneumonia și bronhopneumonia cazeoasă).

Aceste cazeificări, ca și caverna primară sau diseminările bronhogene postfistuloase, pot avea o evoluție cronică și progresivă, caracteristică ftiziei (ftizia primară);

d) *complicațiile diseminative hematogene* se produc în plămîni (uneori discrete, apicale, de tip Simon sau Aschoff-Puhl, alteori extinse și zgomotoase, realizînd miliara tuberculoasă) și/sau la distanță, pe alte organe.

TUBERCULOZA SECUNDARĂ

Ftizia se caracterizează prin afectarea izolată a unui singur organ (în cazul de față plămînul) și lipsa adenopatiei, iar leziunile, de tip fibrocazeos, evoluează cronic, în puseuri succesive, cu diseminare bronhogenă.

Tuberculoza secundară (ftizia), caracteristică adultului, se produce prin *suprainfecție*: endogenă (reactivarea leziunilor primare conținătoare de germeni vii) sau exogenă (contaminări noi, în general importante și repetate).

Simptomatologia clinică generală este necaracteristică (febră sau subfebrilitate, transpirații, astenie, inapetență, pierdere ponderală), ca și aceea pulmonară (tuse, expectorație, hemoptizie, dispnee, raluri subcrepitante); simptomele se grupează variabil, uneori sînt prezente toate, iar alteori pot lipsi, în funcție de reactivitatea individuală, caracterul leziunilor, topografia lor, momentul evolutiv etc. În consecință, debutul poate fi *insidios* și progresiv (subfebrilitate, astenie, slăbire, tuse), *acut* (gripal, pneumonic, hemoptoic), prin *simptome extrapulmonare* sau *asimptomatic* (descoperire radiologică). Dintre examenele de laborator, esențial este cel bacteriologic (bacili Koch în spută la microscopie sau cultură); V.S.H., hemograma, electroforeza ș.a. au o valoare orientativă relativă în ceea ce privește activitatea leziunilor (în lipsa dovezii bacteriologice).

Formele clinice se precizează în special cu ajutorul examenului radiologic, care stabilește, cu destulă siguranță, caracterul leziunilor.

Tuberculoza fibrocazeoasă incipientă (infiltratul precoce) apare sub diferite aspecte în teritoriile pulmonare superioare: infiltratul nodular apical, infiltratul rotund (Assmann), infiltratul nebulos și infiltratul pneumonic (segmentar, lobar). Evoluția spontană este spre cazeificare-excavare și, foarte rar, spre cazeificare-încapsulare (tuberculom). O dată cu ramolirea și eliminarea masei cazeoase se ivește posibilitatea diseminărilor bronhogene.

Tuberculoza fibrocazeoasă cronică este ftizia comună cu evoluție în puseuri, alternînd cu perioade de remisiune. Cu fiecare puseu leziunile se extind și diseminează, dînd bolii caracterul progresiv. Leziunea dominantă este *caverna*, dar tabloul radiologic îmbracă adesea aspecte polimorfe, datorită coexistenței elementelor nodulare, nodular-infiltrative, fibroase, atelectatice, emfizematoase etc. În funcție de vîrstă, reactivitate și vechimea leziunilor, se realizează forme particulare de ftizie: abortivă, staționară, multicavitară, hipercronică, extensivă unilaterală („plămînul distrus"), nodular-ulcerată, ftizia bătrînului ș.a.

Pneumonia și bronhopneumonia cazeoasă pot apărea în ambele stadii ale tuberculozei, la vîrstele de maximă receptivitate sau în condiţii de prăbuşire marcată a rezistenţei organismului; evoluţia este gravă, cu cazeificare extensivă şi exitus în cîteva săptămîni.

Tuberculoza miliară — formă de diseminare hematogenă — poate surveni în ambele stadii ale bolii, fie ca o complicaţie a primoinfecţiei, fie ca fază terminală a ftiziei, fie aparent primitivă. Este o manifestare acută, uneori localizată la plămîni, alteori generalizată (atingeri multiple extrapulmonare).

Tuberculozele fibroase, mai rar sistematizate, cuprind teritorii pulmonare de întindere variabilă, de la cîteva elemente scleroase nodulare (situate apical), pînă la un hemitorace întreg (fibrotoraxul). Hiperplazia fibroasă evoluează torpid sau chiar în perfectă latenţă clinică, dar multe forme sînt totuşi active, bacilifere (ulcerofibroase).

Tuberculozele atipice sînt forme de diseminare hematogenă cu leziuni simetrice: forma infiltrativă difuză (focare de dimensiuni reduse), forma cu focare rotunde mari şi forma miliară calcifiată.

Tuberculoza bronşică este secundară cazeificării ganglionilor (în tuberculoza primară) sau cavernei (în ftizie); aceasta din urmă determină, prin propagarea descendentă a materialului bacilifer, leziuni ale mucoasei bronşice. Evoluează spre stenoze, deformări, complicaţii (suflaj cavitar, atelectazie, emfizem, suprainfecţii cu piogeni).

Tratament. Devenită azi curabilă datorită, în primul rînd, chimioterapiei, tuberculoza pulmonară mai necesită încă — pentru obţinerea unei vindecări durabile cu minimum de sechele — un complex de măsuri terapeutice. Pe de o parte, însăşi utilizarea tuberculostaticelor impune o medicaţie adjuvantă şi o supraveghere medicală atentă iar, pe de altă parte, metodele „clasice“ îşi păstrează — la o scară mai redusă — valoarea lor terapeutică (în unele cazuri sînt chiar indispensabile). În consecinţă, tratamentul rămîne medical şi/sau medico-chirurgical.

Tratamentul medical este fundamentul oricărei acţiuni terapeutice şi, în imensa majoritate a cazurilor, este suficient pentru atingerea obiectivului final. El constă în:

a) *Chimioterapie specifică*, care se realizează cu următoare preparate şi doze zilnice:

— *tuberculostatice cu eficacitate maximă (majore)*: hidrazida izonicotinică 5—10 mg/kilocorp (la copii, 10—20 mg/kilocorp), rifampicina 600 mg (la copii, 10—20 mg/kilocorp), etionamida sau nizotinul 0,75—1 g (la copii, 15—20 mg/kilocorp) şi streptomicina 1 g (la copii, 20—40 mg/kilocorp); aceasta din urmă are o difuzibilitate mai redusă;

— *tuberculostatice cu eficacitate medie sau slabă:* etambutolul 20—25 mg/kilocorp (idem la copii), cicloserina sau tebemicina 0,75—1 g (la copii, 15—20 mg/kilocorp), PAS 12—15 g (la copii, 200—300 mg/kilocorp), kanamicina 1 g (la copii, 15 mg/kilocorp), pirazinamida 2—3 g (la copii, 20—40 mg/kilocorp), viomicina 1 g (la copii, 50 mg/kilocorp) şi isoxyl, 5—6 g (la copii, 70—100 mg/kilocorp); difuzibilitatea cea mai bună o au etambutolul şi cicloserina.

Calea de administrare este orală pentru hidrazidă, rifampicină, etionamidă (nizotin), etambutol, cicloserină (tebemicină), PAS, pirazinamidă şi isoxyl; hidrazida se şi injectează i.m. sau i.v., iar PAS şi etionamida, i.v.; aceasta din urmă se administrează şi sub formă de supozitoare. Streptomicina, kanamicina şi viomicina se administrează de regulă i.m., dar prima poate fi utilizată şi i.v.

Este recomandabilă administrarea chimioterapicelor în prize zilnice unice.

Contraindicaţiile sînt determinate de toxicitatea unora dintre droguri. Astfel, vor fi evitate: streptomicina, kanamicina şi viomicina, în nefropatii şi tulburări acusticovestibulare; rifampicina, în primele trei luni de sarcină şi la copii mici; cicloserina (tebemicina), în labilitatea neuropsihică; pirazinamida, la hepatici.

Chimioterapia specifică trebuie aplicată riguros după următoarele principii: administrare precoce, în asociere, continuă, prelungită şi individualizată. Asocierile medicamentoase trebuie să cuprindă minimum două tuberculostatice *active* (sensibilitate dovedită prin antibiogramă) pentru prevenirea chimiorezistenţei germenilor; pe de altă parte, indiferent de numărul drogurilor intrate în asociere, se administrează dozele eficiente din fiecare. În ceea ce priveşte individualizarea chimioterapiei, se va ţine seama la fiecare caz de sensibilitatea bacililor (sau măcar de antecedentele terapeutice), de toleranţa faţă de droguri, de forma anatomo-clinică a bolii, vîrsta bolnavului, bolile asociate etc. În practică, o schemă terapeutică judicios alcătuită trebuie să cuprindă 1—2 tuberculostatice majore, asociate cu 1—2 tuberculostatice de ordinul al doilea.

În *tuberculoza primară* se tratează complexele primare simple cu exteriorizare clinică şi toate formele complicate. În primul caz sînt suficiente asocierile duble (hidrazidă + PAS, hidrazidă + etambutol, hidrazidă + streptomicină etc.), iar în formele complicate, grave, se utilizează asocierile triple (hidrazidă + streptomicină + PAS, hidrazidă + streptomicină + etambutol, hidrazidă + etionamidă + etambutol etc.). Durata tratamentului este de 18—24 de luni (atenţie la regresiunea mai lentă a adenopatiei!), din care 4—12 luni asociat şi ulterior tratament de consolidare cu hidrazidă. Se pot obţine aproximativ 90% vindecări clinice.

În *tuberculoza secundară* chimioterapia diferă, după cum se adresează cazurilor noi sau acelora cronicizate.

Tratamentul *iniţial* (bolnavi netrataţi încă) este relativ simplu, efectuat cu scheme duble sau triple, în funcţie de forma şi gravitatea bolii. Chimioterapia se bazează pe hidrazidă în variate asocieri (hidrazidă + PAS, hidrazidă + streptomicină, hidrazidă + etambutol, sau hidrazidă + PAS + streptomicină, hidrazidă + etambutol + streptomicină etc.). O schemă care justifică mari speranţe este aceea cu hidrazidă + rifampicină. Durata tratamentului este de 18—24 de luni, din care 6—12 luni asociat; în primele 4—6 luni se realizează tratamentul de atac (eventual 3 tuberculostatice), apoi o asociere dublă şi ultimele 6—12 luni, monoterapie de consolidare cu hidrazidă. Se pot obţine 80—90% vindecări clinice.

Tratamentul cazurilor *cronicizate* şi eliminatoare de germeni chimiorezistenţi impune o atenţie deosebită în alegerea asocierii medicamentoase. În funcţie de datele antibiogramei sau de drogurile deja folosite, se alcătuieşte o schemă cu 3 tuberculostatice active; sînt mai indicate chimioterapicele difuzibile şi este de preferat să intre în asociere două droguri majore. La cavitarii hipercronici şi polichimiorezistenţi se recomandă schemele cu 4—6 tuberculostatice.

În general, cazurile cronice şi hipercronice necesită o chimioterapie asociată prelungită, fără termen arbitrar, utilizîndu-se cu precădere drogurile mai noi (rifampicina, etambutolul). Rezultatele durabile sînt mai bune la prima sau a doua reactivare (60—80%) şi slabe în formele hipercronice.

b) *Medicaţie adjuvantă*, reclamată, uneori, de caracterul leziunilor şi, alteori, de acţiunea tuberculostaticelor sau de simptomatologia clinică:

— corticoterapia cu ACTH (10 mg/zi, în perfuzii i.v.) sau prednison (30—40 mg/zi, în doze descrescînde) se aplică timp de 3—6 săptămîni, sub protecţia sigură a tuberculostaticelor. Este indicată în formele hematogene grave şi/sau predominant exsudative, în diseminările bronhogene recente, în hemoptizii;

— vitaminoterapia este utilă dacă se presupun carenţe sau la cronicii debilitaţi; este obligatorie administrarea vitaminei B_6, pentru prevenirea polinevritelor hidrazidice şi a vitaminei PP, pentru prevenirea tulburărilor pelagroide produse de etionamidă (nizotin);

— medicaţia simptomatică urmăreşte combaterea tusei neproductive (vezi „Bronşita acută“) sau uşurarea expectoraţiei (vezi „Abcesul pulmonar“), combaterea tulburărilor dispeptice (triferment, 1—2 comprimate după mesele principale), a stărilor de nelinişte şi insomnie (bromoval, 2—3 comprimate/zi; meprobamat, 1—2 comprimate/zi; ciclobarbital, 1 comprimat seara la culcare). De asemenea, este necesară administrarea barbituricelor şi pentru prevenirea tulburărilor neuropsihice provocate de cicloserină (tebemicină); la rîndul său, acidul pantotenic (conţinut în strepancil) provine, în parte, nevritele cohleovestibulare produse, mai ales, de streptomicină.

c) *Colapsul medical şi tratamentul intracavitar* au indicaţii precise şi limitate. Pneumotoraxul terapeutic se mai aplică în eşecurile chimioterapiei (după aproximativ 6 luni), cînd tuberculostaticele nu pot fi administrate (intoleranţă, insuficienţă hepato-renală, rezistenţă bacteriană) sau dacă nu se poate recurge la exereză. Pneumoperitoneul poate fi util în leziunile extinse şi în hemoptizii (vezi „Hemoptizia"). Tratamentul intracavitar, respectiv plombajul endocavitar cu chimioterapice înglobate într-o pastă specială, se aplică în cavernele inerte, bacilifere, care nu se pretează la intervenţie chirurgicală.

d) *Cura igieno-dietetică* nu mai are rigoarea din trecut, dar repausul la pat este obligatoriu în puseurile evolutive, în timpul hemoptiziilor, al infecţiilor intercurente, al pneumotoraxului spontan. Odihna zilnică (cu sau fără somn) după masa de prînz, timp de 1 1/2 — 2 ore, este necesară chiar cazurilor în curs de stabilizare sau stabilizate. Bolnavii afebrili şi cu evoluţie favorabilă vor relua progresiv eforturile fizice. Alimentaţia bolnavului de tuberculoză trebuie să fie echilibrată, să conţină suficiente proteine şi crudităţi bogate în vitamine; excesul alimentar este inutil şi dăunător. Un aport de 3 500 cal/zi, pentru femei, şi 4 000 cal/zi, pentru bărbaţi, este suficient.

e) *Gimnastica medicală respiratorie* reprezintă în unele cazuri o completare foarte utilă a tratamentului medical sau chirurgical. Beneficiază atît sindroamele restrictive (îngroşări pleurale, diafragme fixate, deformări ale cutiei toracice ş.a.), cît şi cele obstructive, produse de bronşita asociată. Kinezíterapia se aplică bolnavilor în curs de stabilizare sau operaţi (curînd după intervenţie), executîndu-se progresiv (vezi „Insuficienţa pulmonară").

f) *Terapia ocupaţională*, aplicată judicios şi în condiţii special create (horticultură, apicultură, sericicultură, ceasornicărie, radiofonie, artizanat etc.), este utilă nu numai pentru readaptarea la viaţa normală a bolnavilor stabilizaţi, ci poate constitui şi o modalitate de recalificare.

Tratamentul chirurgical şi-a restrîns mult sfera de acţiune, în principiu la cazurile nerezolvate prin chimioterapie. Metoda de elecţie este *exereza* pulmonară, aplicabilă la masele cazeoase încapsulate, cavernele deschise şi/sau recidivate, cavernele reziduale de sub colaps şi la plămînul distrus; se preferă, pentru evitarea complicaţiilor, lobectomia şi pneumonectomia, mai puţin segmentectomia. Cînd exereza nu este posibilă (leziuni pulmonare extinse, leziuni bronşice active, disfuncţie ventilatorie marcată, insuficienţă hepato-renală sau alte tare organice), se recurge fie la colapsul chirurgical, fie la abordarea directă a cavernei; astfel dintre metodele de colaps se practică *toracoplastia* (mai rar pneumotoraxul extrapleural), iar intervenţiile pe cavernă constau în *speleotomie* sau *aspiraţie endocavitară*.

În chirurgia tuberculozei pulmonare trebuie respectat principiul *chimioterapiei specifice transoperatorii*. Indiferent de întinderea leziunilor, de momentul evolutiv şi de starea parenchimului restant, este obligatoriu tratamentul tuberculostatic, în timpul şi după actul chirurgical, pe o perioadă ce se apreciază de la caz la caz.

BOLI ALE APARATULUI URINAR

Prof. dr. Panaitescu Gh. și dr. Popescu A. E.

CUPRINSUL

pag.

Cancerul de prostată 253
Cancerul real 256
Disectazia de col vezical 259
Epididimitele 261
Glomerulonefrita acută difuză 264
Glomerulonefrita cronică 267
Incontinenţa de urină, ortostatică. la femeie 273
Infarctul renal 274
Insuficienţa renală acută 275
Insuficienţa renală cronică 279
Litiaza prostatică 282
Litiaza urinară 283
Litiaza vezicală 287
Perinefrita 288
Pielonefritele 290
Pionefrita 295
Pionefroza 296
Prostatitele 297
Sindromul nefrotic 300
Stricturile uretrale 303

CANCERUL DE PROSTATĂ

Localizarea prostatică a unui proces neoplazic este întîlnită cu o frecvenţă din ce în ce mai mare la vîrstele mai înaintate, ajungînd să constituie 95—100% din totalul neoplasmelor la bărbaţii care depăşesc vîrsta de 80 de ani. Frecvenţa cea mai mare este întîlnită însă între 50 şi 70 de ani.

Gravitatea bolii, prin caracterul său invadant (local şi la distanţă) şi eficacitatea discutabilă a tratamentului impun ca o necesitate absolută stabilirea cît mai precoce a diagnosticului. Cum însă manifestările clinice ale bolii nu sînt întotdeauna revelatoare în acest sens, examenul periodic al prostatei devine obligatoriu după vîrsta de 50 de ani, cercetarea la interval de 6 luni a glandei permiţînd stabilirea precoce a diagnosticului, în faza în care boala beneficiază de tratamentul chirurgical.

În acest sens, trebuie reţinut raţionamentul clinic al lui Couvelaire, potrivit căruia „apariţia tulburărilor de micţiune la un bolnav prea tînăr pentru a avea adenom de prostată sau prea bătrîn pentru a nu fi sesizat prezenţa adenomului trebuie să sugereze existenţa cancerului de prostată şi să oblige la investigarea sa pe această linie".

Anatomie patologică. Macroscopic, cancerul de prostată apare ca un nodul situat posterior şi excentric (uşor accesibil examenului palpatoriu din această cauză), care evoluează un timp intracapsular (fază care beneficiază de tratamentul chirurgical). Depăşirea capsulei şi invadarea ţesuturilor şi a formaţiunilor periprostatice (vezică, uretere terminale, rect, bazin osos) agravează mult prognosticul şi scad pînă la zero şansele terapeutice. Microscopic, cele mai multe cancere de prostată apar ca fiind adenocancere; malignitatea deosebită a acestei forme de cancer se datoreşte emboliilor limfatice care se produc în fazele precoce ale bolii.

Clinic manifestările sînt dominate de trei simptome principale: tulburări urinare, hematurie şi dureri.

Tulburările urinare mai frecvent întîlnite sînt polakiuria nocturnă, dificultatea la micţiune, modificări ale jetului urinar (jet întrerupt, scăderea forţei etc.). Acestea se datoresc obstrucţiei cervicale pe care o realizează tumoarea. Incontinenţa urinară, prezentă la unii dintre bolnavi, semnifică un prognostic grav, traducînd invadarea aparatului sfincterian de către procesul neoplazic.

Hematuria este terminală, trădîndu-şi astfel originea sa trigonocervicală; ea este în general tardivă, moderată sau chiar discretă, capricioasă (apare şi dispare fără un motiv aparent) şi este rezistentă la tratament.

Durerea poate însoţi celelalte două simptome sau poate apărea ca unica manifestare clinică a bolii. Este localizată în micul bazin şi iradiază în regiunea sacrată, în perineu, de-a lungul uretrei, în gland sau în regiunile inghinale. Cu ocazia cercetării iradierii durerii, se poate constata existenţa adenopatiilor inghinale sau inghinocrurale de origine metastatică.

Tuşeul rectal, pune în majoritatea cazurilor, diagnosticul de cancer de prostată. La palparea glandei se constată: creşterea consistenţei sale (care devine fermă, lemnoasă), veziculele seminale pline se află în tensiune (datorită presiunii exercitate de tumoare asupra canalelor ejaculatoare); palparea nu este dureroasă. Existenţa nodulilor în parenchimul glandei (nedureroşi, bine delimitaţi), în afara inflamaţiilor uretroprostatice şi a litiazei prostatice, defineşte localizarea prostatică a cancerului. Alteori, consistenţa prostatei este moale, iar la puncţie apare sînge, în care se constată celule canceroase (forma pseudochistică); după evacuarea conţinutului lichid, glanda apare de consistenţă fermă.

Explorarea radiologică este de mare utilitate diagnostică în cancerul de prostată.

Radiografia pelvisului este utilă în măsura în care îndepărtează posibilitatea existenţei unei litiaze prostatice, greu de diferenţiat prin tuşeul rectal.

În plus, se pot decela cu această ocazie modificări de tip osteoplastic, osteoclazic sau osteolitic la vertebre sau oasele bazinului.

Urografia pune în evidenţă răsunetul ureterovezical al obstrucţiei subvezicale produse de cancerul de prostată. Ea evidenţiază astfel: dilataţia şi deformarea vezicală, dilataţiile pielocaliceale, alungirea ureterelor; în plus, acest examen furnizează date referitoare la funcţia renală şi la rapoartele anatomice dintre uretere şi tumoare — elemente foarte importante pentru atitudinea chirurgicală în vederea prostatoveziculectomiei.

Uretrocistoscopia şi pielografia au importanţă redusă în stabilirea diagnosticului; în plus, acestea pot declanşa infecţii urinare sau episoade acute de retenţie completă de urină.

Deferentoveziculografia cu substanţă de contrast injectată în canalele ejaculatoare evidenţiază veziculele seminale alungite şi dilatate.

Dintre celelalte examene care contribuie la precizarea diagnosticului, se mai practică:

— examenul secreţiei prostatice după masajul glandei, care, în jumătate din cazuri, poate pune în evidenţă în produsul cercetat celule canceroase. Absenţa celulelor canceroase nu poate infirma existenţa cancerului de prostată, deoarece prin masaj se detaşează numai celulele situate în imediata vecinătate a uretrei, zona periuretrală fiind rar sediul localizării procesului neoplazic; în schimb, prin tratamentul local se poate favoriza antrenarea celulelor tumorale în circulaţie, de unde şi riscul metastazării;

— biopsia prostatei este de mare valoare atunci cînd este pozitivă, iar tabloul clinic nu poate susţine diagnosticul. Dificultăţile tehnice îi reduc însă valoarea; indiferent de calea de efectuare (transrectal, perineal sau endoscopic), această explorare este de strictă specialitate şi nu lipsită de riscuri;

— explorarea radioizotopică cu fosfor radioactiv (P^{32}) permite aprecierea gradului de captare a radiaţiilor de către glandă;

— cercetarea activităţii fosfatazice a serului (fosfatazele acidă şi alcalină) este utilă în unele cazuri; în interpretarea corectă a valorilor acestora trebuie să se ţină seama de faptul că masajul prostatei creşte activitatea fosfatazică a sîngelui; de aceea, această determinare trebuie făcută la minimum 24 de ore de la masaj sau chiar după tuşeul prostatic simplu;

— injectarea estrogenilor fosforaţi în circulaţia generală (i.v.) este urmată, la scurt timp, de apariţia unor senzaţii de prurit, arsură sau de tensiune în regiunea anogenitală;

— activitatea fibrinolitică a serului este crescută în majoritatea cancerelor de prostată; cercetări moderne au dovedit că 1/7 din totalul acestor bolnavi au manifestări clinice şi hematologice de tip fibrinolitic, datorită existenţei în sînge a unei enzime proteolitice care acţionează asupra a cel puţin 4 factori ai coagulării: fibrinogenul, protrombina, globulina antihemofilică A (factorul VIII) şi globulina antihemofilică C (factorul XI).

Tratamentul este cu atît mai eficace, cu cît este instituit mai precoce; de aici, necesitatea diagnosticului precoce.

Tratamentul medicamentos constă în administrarea de hormoni estrogeni de sinteză; raţiunea acestei atitudini terapeutice rezidă în interpretarea acestei neoplazii ca fiind o consecinţă a perturbării echilibrului dintre hormonii estrogeni şi androgeni, în defavoarea primilor.

Schema terapeutică cea mai corectă constă în administrarea unor doze de atac de ordinul a 50—100 mg/zi, pe cale orală sau parenterală (i.m.). Se folosesc în acest sens derivaţii de stilben: dietilstilbestrolul, dinestrolul, hexestrolul. Pe măsura diminuării manifestărilor clinice (polakiuria, disuria, durerile), doza zilnică se reduce progresiv cu cîte 10—20 mg la cîteva zile, astfel încît în circa 2 luni să se ajungă la doza de întreţinere de 2—5 mg/zi — tratament care trebuie administrat timp îndelungat.

Pentru comoditatea tratamentului este recomandabil ca preparatele respective să se injecteze într-o formă medicamentoasă care să permită resorbţia lentă a substanţei active. Astfel, dozele de 100—200 mg administrate i.m. permit eliberarea zilnică a circa 25 mg hormoni estrogeni, rărind astfel ritmul de injectare la 4—8 zile. În cazul folosirii cristalelor de hormoni, administrarea se poate rări pînă la intervalul de 30 de zile, implantarea în teaca drepţilor abdominali fiind cea mai utilizată dintre modalităţile terapeutice.

Administrarea intratesticulară a estrogenilor, în doze de 100 mg, recomandată de unii autori, nu a fost acceptată de majoritatea practicienilor.

Preparatele hormonale hidrosolubile — de exemplu esterul difosforic al dietilstilbestrolului — au avantajul administrării i.v., cu instalarea rapidă a acţiunii; de aceea, aceste preparate sînt indicate în tratamentul de atac. În acest scop se recomandă cîte 500 mg/zi, timp de 7—10 zile, după care se continuă timp de încă 10—20 de zile cu doze de 250 mg/zi. După această etapă se administrează de 3—4 ori/săptămînă cîte 250 sau 500 mg/zi. Tratamentul de întreţinere constă în administrarea a două doze de 250 mg/zi, apoi a unei singure doze săptămînale, timp de 6—8—10 luni. În funcţie de rezultatele obţinute, tratamentul se poate continua peste acest interval de timp încă 2—4 luni, cu o doză de 250 mg/zi, la un interval de 2 săptămîni.

Alt hormon estrogen de sinteză utilizat în tratamentul medicamentos al cancerului de prostată este clortrianisenul (tace), care, datorită particularităţilor sale farmacodinamice— acumularea în ţesutul gras şi eliberarea sa treptată în circulaţie — şi comodităţii oferite de calea de administrare (orală), prezintă avantaje faţă de hormonii estrogeni sintetici cu structură sterolică. Doza de atac de 24—48 mg/zi este administrată timp de 2 săptămîni, după care se ajunge, progresiv, la doza de întreţinere de 24 mg/zi (2 capsule a 12 mg).

Eficacitatea tratamentului hormonal se apreciază după modul cum sînt influenţate manifestările clinice ale bolii. Ceea ce este însă de remarcat şi de avut, întotdeauna, în vedere atunci cînd se tratează un astfel de bolnav, este faptul că tratamentul hormonal nu vindecă neoplasmul de prostată, ci constituie numai un adjuvant al tratamentului chirurgical şi radioterapic.

Concomitent cu instituirea tratamentului hormonal, trebuie făcută *castrarea chirurgicală subalbuginee.*

Radioterapia reprezintă o modalitate terapeutică modernă, capabilă să îmbunătăţească simţitor prognosticul acestei boli. Se practică:

— radioterapie postoperatorie (prostatectomie, rezecţie endouretrală);

— iradiere cu izotopi radioactivi: injectarea retropubiană a iodului radioactiv sau a soluţiei coloidale de fosfat de crom şi de aur;

— radiumterapie: introducerea acelor de radium pe cale vezicală retropubiană sau transperineală, în doză de 20 mg, timp de 6—10 zile, este urmată de rezultate bune imediate.

Distrugerea hipofizei cu ajutorul aurului radioactiv, radiofosfatului de crom sau a itriului radioactiv, introduse direct în glandă, preconizată de unii autori, nu este însă acceptată unanim. Apariţia diabetului zaharat constituie unul dintre importantele accidente terapeutice ale acestei medicaţii.

Tratamentul chirurgical este singurul capabil să vindece afecţiunea, cu condiţia efectuării sale în timp util. Metoda şi tehnica operatorie abordate sînt în funcţie de stadiul evolutiv al bolii. Astfel:

— prostatoveziculectomia totală constituie intervenţia de elecţie; ea se practică, în funcţie de condiţiile locale, pe căile perineală, extravezicală sau intravezicală. Se îndepărtează în masă blocul prostatoveziculouretral, pentru a evita metastazarea secundară şi reapariţia tulburărilor procesului de micţiune;

— în cazul persistenţei disectaziei colului vezical şi al revenirii la normal a dimensiunilor prostatei după tratamentul hormonal, se recurge la electrorezecţia endouretrală a colului vezical, ca prim timp al cistectomiei.

Asociată la intervenţiile asupra prostatei, s-a recomandat suprarenalectomia chirurgicală sau chimică (administrarea de hormoni glucocorticoizi: cortizon, 50—100 mg/zi; prednison, 5—10 mg/zi; sau superprednol, 0,5—1 mg/zi, timp de 1—3 luni).

Hipofizectomia şi cordotomia sînt intervenţii de excepţie, care se practică în formele neoperabile, cu metastaze multiple, la care tratamentul hormonal nu a influenţat manifestările clinice, în special durerile.

În concluzie, mijloacele şi metodele terapeutice actuale sînt incapabile să realizeze vindecări de durată (supravieţuiri de peste 5 ani) în cancerul de prostată; medicaţia hormonală estrogenică, fără să fie capabilă să vindece procesul neoplazic, ocupă primul loc în ierarhia mijloacelor terapeutice urmată de radioterapie şi tratamentul chirurgical.

CANCERUL RENAL

Invadarea relativ tardivă a straturilor perirenale (grăsimea şi ganglionii limfatici) constituie particularitatea evolutivă de mare valoare diagnostică şi terapeutică a cancerului renal. Intervenţia chirurgicală este capabilă să determine vindecarea bolnavului, dacă s-a făcut în timp util, adică în stadiul în care localizarea procesului neoplazic este exclusiv renală.

Sediul tumorii contribuie, pe de o parte, la uşurarea diagnosticului şi, pe de alta, la imprimarea unor particularităţi clinice şi evolutive cancerului renal. Astfel:

— localizarea tumorii la polul superior al rinichiului scapă, de cele mai multe ori, examenului clinic, la palpare neputîndu-se decela vreo modificare patologică; în schimb, procesul tumoral poate împinge în sus hemidiafragmul respectiv;

— dezvoltarea tumorii la polul inferior renal conferă posibilitatea palpării atît a rinichiului, cît şi a formaţiei tumorale;

— localizarea centrală, intraparenchimatoasă, a tumorii este de cele mai multe ori nedecelabilă la examenul clinic; această formă are însă avantajul diagnosticului precoce, hematuria persistentă — un timp singura modificare patologică determinată de această afecţiune, — fiind în general sesizată timpuriu de către bolnav;

— dezvoltarea periferică a tumorii scapă examenului clinic, însă devine evidenţiabilă prin retropneumoperitoneu.

În funcţie de localizarea procesului tumoral, propagarea cancerului renal se poate face:

— pe cale limfatică, primele grupe ganglionare interesate fiind cele paravertebrale, situate de-a lungul arterei aorte şi al venei cave; în general, prinderea ganglionilor survine relativ tîrziu. În unele cazuri, pot fi interesaţi ganglionii supraclaviculari sau, pe cale retrogradă, cei din regiunea inghinală;

— pe cale venoasă — modalitate de metastazare destul de frecventă — neoplasmul renal poate disemina destul de precoce la plămîn sau, în cazul trecerii celulelor neoplazice în marea circulaţie, la creier, ficat, oase etc. Varicocelul drept poate constitui manifestarea clinică principală a invadării venelor renale şi a venei cave inferioare de către muguri sau grupuri mari de celule canceroase;

— pe cale directă, metastazarea cancerului renal se face relativ tîrziu, din cauza barierei pe care o exercită capsula; pot fi invadate grăsimea perirenală, glandele suprarenale, organele abdominale, muşchiul diafragm, musculatura abdominală.

Clinic, manifestările sînt dominate de hematurie care, în cea mai mare parte din cazuri, apare precoce, este permanentă şi atrage atenţia bolnavului în scurt timp de la apariţia sa.

Hematuria este macroscopică sau microscopică, totală, apărînd insidios şi spontan, constantă; în multe cazuri după o hematurie importantă urina se normalizează, fapt care întîrzie stabilirea diagnosticului, inducînd în eroare atît pe bolnav, cît şi pe medic. Urina poate conţine şi cheaguri de sînge sau sînge cu grupuri celulare canceroase, care se pot traduce pe plan clinic prin manifestări de tip colicativ sau prin obstrucţie ureterală, disurie etc.

Dat fiind importanţa diagnostică a hematuriei în neoplasmul renal, avînd valoare de simptom-semnal, este absolut necesară efectuarea cistoscopiei la orice bolnav hematuric la care acest accident apare în mod brusc, în stare de sănătate aparentă. Stabilirea originii renale a hematuriei — a uni- sau bilateralităţii ei — este de un real ajutor în vederea interpretării cît mai corecte a modificărilor radiologice renale. Ca un imperativ diagnostic se impune investigaţia cistoscopică, chiar în timpul hematuriei, a oricărui bolnav la care nu se cunoaşte originea sîngelui eliminat prin urină.

Tumoarea renală, de mare valoare diagnostică, lipseşte în stadiile incipiente şi în localizările centrale şi craniale ale procesului canceros. În cazul în care tumoarea este decelabilă la examenul clinic, indiferent de dimensiunile şi de sediul său, palparea rinichiului nu este dureroasă. Forma, conturul, consistenţa şi dimensiunile tumorii sînt variate; mobilitatea constituie însă un caracter de o deosebită importanţă pentru aprecierea, exclusiv pe baza examenului clinic, a prognosticului afecţiunii. Deplasarea tumorii în funcţie de mişcările respiratorii (coborîrea sa în inspiraţie profundă) sugerează existenţa fazei intrarenale a procesului neoplazic, spre deosebire de imobilitatea renală, care traduce existenţa unei tumori cu volum mare sau a depăşirii capsulei renale, cu invadarea structurilor perirenale.

Durerea lombară este rareori prezentă, ea traducînd, precoce, distensia capsulei sau, în fazele tardive, invadarea extracapsulară. Cînd conductele ureterale se obstruează prin cheaguri de sînge sau prin emboluri metastatice, durerile renale îmbracă tabloul clinic al colicii renale.

Varicocelul are o importantă valoare terapeutică atunci cînd este de dată relativ recentă, a apărut la un bărbat peste 45—50 de ani, situat mai ales de partea dreaptă (de partea stîngă testiculul fiind în mod fiziologic mai coborît decît cel drept). Pentru aprecierea corectă a varicocelului, cercetarea acestuia trebuie efectuată examinînd bolnavul în picioare, în clinostatism acesta putînd scăpa observaţiei clinice.

Ascensiunea termică, prezentă la circa 10% dintre bolnavi, este legată de însuşi procesul tumoral, şi nu de suprainfecţii (aşa cum deseori se interpretează). Simptom de mare utilitate diagnostică, febra poate fi interpretată uneori eronat ca fiind expresia infecţiei urinare, fapt care are urmări grave, întîrziind stabilirea diagnosticului.

Fără să aibă vreo caracteristică, în cursul cancerului renal curba febrilă poate îmbrăca un aspect recurent, hectic, intermitent, apărînd de regulă o dată cu episoadele hematurice. De remarcat că este rezistentă la medicaţia antipiretică obişnuită (aminofenazonă, acid acetilsalicilic, fenazonă etc.), temperatura normalizîndu-se o dată cu îndepărtarea rinichiului tumoral. Febra constituie un element de gravitate pentru prognosticul cancerului renal.

Constatarea ascensiunii termice la un bolnav la care se bănuieşte existenţa unui cancer renal, chiar în absenţa hematuriei sau a palpării tumorii, obligă la examinarea radiologică a aparatului urinar, urografia aducînd preţioase date în acest sens.

Diagnosticul se bazează pe datele obţinute la examenul obiectiv (palparea tumorii renale, durerile lombare difuze sau de tip colicativ, febra, varicocelul) şi pe examenele complementare. Dintre acestea din urmă, cele mai valoroase sînt:

— examenul de urină, care poate decela hematuria microscopică (nesesizată la examenul macroscopic al urinii), grupuri de celule canceroase (cu ajutorul metodei Papanicolau), piocite şi germeni. O menţiune specială pentru piurie şi bacteriurie, a căror prezenţă nu poate exclude diagnosticul de cancer renal; acestea pot fi în legătură cu o litiază renală, sau cu infecţii urinare preexistente etc.;

— examenul radiologic al aparatului urinar este indispensabil pentru diagnosticarea cancerului renal. Dintre metodele radiologice, cele mai utile în acest sens sînt urografia, retropneumoperitoneul, arteriografia, cavografia, limfografia şi scintigrama renală.

Urografia constituie explorarea radiologică de bază. Ea oferă date privitoare la funcţia secretorie a rinichiului, care rămîne mult timp normală în cursul dezvoltării tumorii renale. În măsura în care procesul tumoral distruge o mare parte din parenchimul renal, imaginea radiologică se modifică, putînd ajunge pînă la „rinichiul mut urologic"; această ultimă eventualitate constituie expresia distrucţiei totale a parenchimului renal, a trombozei venei renale, distensiei bazinetale de către cheaguri de sînge sau a obstrucţiei ureterale prin cheaguri hematice sau embolusuri canceroase.

Pentru augmentarea valorii diagnostice a urografiei, se foloseşte compresiunea ureterelor, manevră care este contraindicată însă la copii (din cauza riscului diseminării neoplazice) şi la gravide.

Datele conferite de urografie se referă la:

— calice, care apar alungite, turtite, neregulate, subţiate sau amputate, deplasate;

— bazinet — comprimat parţial sau total (amputat);

— ureter — împins spre linia mediană, deformat, luînd aspectul "în baionetă".

Retropneumoperitoneul completează urografia, furnizînd date suplimentare în legătură cu dezvoltarea periferică (perirenală) a tumorii renale, umbra renală apărînd deformată după insuflaţia de aer în grăsimea perirenală.

Angiografia, sub forma aortografiei, a angiografiei renale, aduc date privitoare la vascularizaţia tumorii; în general sarcomul este slab vascularizat, în contrast cu nefroepiteliomul, care este hipervascularizat.

Cavografia efectuată la nivelul cordonului spermatic stîng în cancerul renal stîng, evidenţiază ectazie venoasă, deformarea venei cave sau întreruperea substanţei radioopace (în cazul progresiunii tumorii renale prin vena cavă).

Limfografia arată gradul invadării limfatice.

Renoscintigrama completează datele radiologice, punînd în evidenţă lacune, zone avascularizate sau hipervascularizate.

Tratamentul cancerului renal este exclusiv chirurgical, nefrectomia fiind singura atitudine terapeutică în stare să vindece bolnavul. Precocitatea intervenţiei — consecinţă a precocităţii stabilirii diagnosticului — constituie condiţia principală a eficacităţii tratamentului.

Intervenţia chirurgicală trebuie să respecte cîteva principii, dintre care cele mai importante sînt:

— traumatizare renală minimă, în vederea evitării detaşării de emboluri canceroase; pentru aceasta se vor practica incizii largi şi ligaturarea precoce a pediculului vascular renal;

— evidarea largă renoperirenală (rinichiul, grăsimea perirenală şi ganglionii cavoperiaortici), indiferent de gradul de evoluţie a procesului tumoral — chiar şi în formele strict localizate intrarenal;

— nefrectomia parţială nu poate constitui o soluţie terapeutică decît în cazul tumorilor localizate pe rinichi unic.

Datele moderne sînt unanime în aprecierea că asocierea radioterapiei preoperatorii şi chimioterapia anticanceroasă conduc la creşterea duratei de supravieţuire şi a procentului de vindecări. Radioterapia este utilă în cazul metastazelor osoase; se va efectua sub control clinic, radiologic şi hematologic, pentru aprecierea eficacităţii şi a nocivităţii ei.

Medicaţia anticanceroasă trebuie folosită în situaţiile în care metastazele sînt generalizate sau localizate la organe greu abordabile radioterapic. Sînt indicate în vederea acestui scop: azotiperita, sarcolizina, tepa, tio-tepa, TEM, în doze suficiente, administrate timp suficient, pentru a asigura o protecţie eficientă.

Există unele situaţii în care nefrectomia este contraindicată: alterarea funcţională gravă a rinichiului contralateral, existenţa metastazelor, alterarea stării generale, aderenţe între rinichi şi formaţiunile învecinate (aorta, vena cavă), tumoare de dimensiuni mari.

Diagnosticul şi intervenţia chirurgicală precoce au crescut proporţia de supravieţuire a bolnavilor cu cancer renal de la 15 la 40%, după 5 ani de la operaţie.

DISECTAZIA DE COL VEZICAL

Îngreuiere a deschiderii colului vezical, ca urmare a unor procese inflamatorii ale colului (cistita de col), proliferative (tumori de col, hipertrofia sfincterului neted, scleroza colului), sau a unor afecţiuni ale structurilor nervoase care asigură funcţia colului vezical (radiculite, mielite, tumori medulare etc.).

Particularităţile şi rapoartele anatomice ale colului vezical explică posibilitatea apariţiei disectaziei de col vezical în cazul afecţiunilor prostatei (infecţii, tumori benigne sau maligne) sau ale istmului uterin (tumori sau chiar în cursul sarcinii fiziologice).

Simptomatologie. Indiferent de modalitatea de producere a disectaziei de col — compresiune sau obstrucţie, pierderea supleţei sau sclerozarea sfincterului vezical, tulburări de inervaţie —, tabloul clinic este dominat de *disurie*. Pentru evacuarea conţinutului vezical, bolnavii sînt nevoiţi să facă apel la musculatura etajului inferior abdominal şi chiar la cea perineală, ceea ce creează mari dificultăţi caşecticilor, celor aflaţi în convalescenţă după unele boli grave sau purtătorilor de hernie inghinală. Modul de instalare a disuriei poate sugera cauza care a produs disectazia de col; astfel, instalarea rapidă poate fi produsă de procesele inflamatorii ale prostatei normale sau adenomatoase (adenomită), iar accentuarea progresivă a disuriei poate fi cauzată de scleroza colului vezical, neoplasmul sau adenomul de prostată. Uneori, se poate instala relativ precoce, în raport cu apariţia disuriei, retenţia acută de urină.

Polakiuria poate însoţi în multe cazuri disuria, avînd particularitatea că este predominant nocturnă în adenomul de prostată (este exagerată diurn în litiaza vezicală).

Polakiuria — atît cea diurnă, cît şi cea nocturnă — este caracteristică tuturor situaţiilor patologice care produc reziduu vezical.

Asocierea altor manifestări clinice la cele două simptome caracteristice — disuria şi polakiuria — traduce existenţa unor complicaţii ale disectaziei de col vezical. Astfel:

— durerile în timpul actului de micţiune atestă existenţa unui proces inflamator al vezicii urinare; în acest caz, urina din limpede devine tulbure — modificare uşor de sesizat şi care poate îndrepta gîndirea medicală spre diagnosticul de cistită;

— durerile localizate în hipogastru pot fi revelatoare pentru o litiază vezicală sau o distensie vezicală, pe cînd durerile cu maximum de intensitate în regiunea lombară reflectă existenţa unei complicaţii renale. Durerea lombară care apare numai în timpul micţiunii reprezintă un important element clinic pentru diagnosticul refluxului vezicoureteral;

— hematuria traduce existența litiazei — atunci cînd apare în urma provocării (efort) — sau a unui proces tumoral — atunci cînd este permanentă.

Raportul dintre disurie și polakiurie se poate schimba pe parcursul evoluției disectaziei de col vezical; uneori, bolnavii urinează înainte, de frica durerilor provocate de umplerea vezicii, deci înainte de a avea senzația de micțiune, fapt care poate duce la instalarea unei pseudopolakiurii. În acest fel, polakiuria maschează în mare parte disuria.

Ca urmare a îngreuierii eliminării conținutului vezical se vor produce tulburări funcționale importante în segmentele aparatului urinar care sînt situate înapoia obstacolului. Cele mai importante sînt cele vezicale, pielocaliceale și chiar renale.

a) *Suferința vezicală* se manifestă prin apariția reziduului vezical, ca urmare a decompensării mușchiului detrusor (atît timp cît detrusorul hipertrofiat poate învinge obstacolul subvezical nu apare reziduu). Consecința hipertrofiei detrusorului este staza ureterală, cu hidronefroză secundară. Se consideră că reziduul care depășește 300 ml produce distensie vezicală. În aceste condiții se pot produce, cu ușurință, complicații diferite, mergînd de la diverticuli vezicali, reflux vezicoureteral, pînă la infecție urinară și litiază vezicală.

Diverticulii apar în special în punctele în care rezistența este și în mod normal mai mică (înapoia trigonului, pe linia mediană, vîrful calotei, deasupra și în afara orificiilor ureterale). Stagnarea urinii în aceste pungi diverticulare poate fi cauză a litiazei, a degenerărilor maligne și a infecției.

Refluxul vezicoureteral apare ca urmare a intricării, într-o măsură diferită, a 3 factori: presiunea crescută intravezicală, hipotonia ureterală și diminuarea oblicității ureterelor în porțiunea lor intramurală. Prima condiție este realizată de distensia vezicală, care este cauza suprimării oblicității intramurale a ureterelor; apariția reziduului vezical sau hipertonia detrusorului constituie cauza hipotoniei ureterale. Refluxul vezicoureteral este responsabil de apariția infecțiilor pielorenale și a insuficienței renale.

Cum după un timp relativ scurt orice stază se infectează, este explicabilă frecvența mare a infecțiilor urinare acute sau cronice care pot reduce sau, din contra, accentua reziduul vezical. Asocierea stazei cu infecția constituie condiția favorizantă principală de producere a litiazei vezicale.

b) *Suferința ureteropielorenală* poate apărea în fazele precoce ale disectaziei de col vezical (cînd hipertrofia detrusorului produce compresiunea porțiunii intramurale ureterale, cu stază ureteropielorenală) sau tardivă (după decompensarea vezicală și apariția reziduului vezical). Existența reziduului vezical constituie un obstacol în scurgerea urinii din uretere, fapt care impune hipertrofia musculaturii ureterale; după un timp însă, acestea se decompensează și apare dilatația ureterală în totalitate, cu interesarea ulterioară a bazinetului și a căilor excretorii intrarenale (ureterohidronefroză). Staza, antrenînd infecția aparatului ureteropielocaliceal, poate fi cauza pielitei, pielonefritei, pionefritei, pionefrozei sau a litiazei renoureterale.

Presiunea de lungă durată pe care o exercită urina asupra papilelor renale și asupra tubilor colectori este urmată, în unele cazuri, de atrofia parenchimului renal. Microscopic, se constată modificări tubulare (turtirea tubilor excretori și secretori) și vasculare (depărtarea vaselor, în special a celor arteriale). În final vor fi alterate mecanismele de filtrare glomerulară, cu repercusiuni importante asupra capacității funcționale a aparatului circulator.

Tulburarea ureteropielorenală duce la tulburarea proceselor funcționale renale, cu retenție hidroelectrolitică exteriorizată prin edeme interstițiale, hipertensiune arterială, manifestări de insuficiență cardiacă (prin edem miocardic). Intensitatea acestor manifestări poate fi atît de marcată, încît să domine tabloul clinic, tulburările actului micţiunii trecînd pe plan secundar.

Diagnosticul disectaziei de col vezical se face pe baza datelor clinice şi a explorărilor funcţionale; dacă în stabilirea diagnosticului datele clinice sînt suficiente, pentru aprecierea stadiului evolutiv al afecţiunii şi a răsunetului urinar sau general al disectaziei de col examenele complementare sînt indispensabile.

Disuria şi polakiuria sînt principalele simptome ale afecţiunii; în funcţie de complicaţii, se adaugă: dureri la micţiune, hematurie, dureri lombare sau hipogastrice, elemente clinice importante, care pot sugera existenţa unor complicaţii.

Examenul obiectiv poate decela semne de infecţie urinară (urini tulburi, eventual hematurice), proba „celor trei pahare“ fiind obligatorie în aceste cazuri.

Recoltarea şi analizarea separată a fracţiunilor de urină permit identificarea şi localizarea infecţiei: urina tulbure în primul pahar traduce existenţa unei infecţii la nivelul uretrei, iar în primele două pahare, semnifică numai prezenţa infecţiei, fără să ofere date asupra localizării; în cel de-al treilea, existenţa piuriei sau a hematuriei este mai rară în disectazia de col vezical, dar are valoare diagnostică mare, localizînd procesul patologic la nivelul vezicii urinare.

Tuşeul rectal, ca şi cel vaginal sînt obligatorii, deoarece pot stabili cauza disectaziei de col: inflamaţii sau tumori prostatice, fibroame uterine, uter gravid etc.

Explorările funcţionale completează diagnosticul precizînd stadiul evolutiv şi complicaţiile afecţiunii de bază.

Examenul radiologic trebuie făcut cu atenţie, deoarece oferă date utile diagnosticului şi stabilirii celei mai adecvate atitudini terapeutice. Radiografia simplă a aparatului urinar (rinichi, uretere, vezică, perineu) poate evidenţia litiaza urinară.

Tratamentul disectaziei de col, pentru a putea fi eficace, trebuie să fie etiologic.

Disectazia instalată brusc şi însoţită de retenţie acută de urină necesită sondarea vezicii urinare. Dacă factorul cauzal este adenomul de prostată, după cîteva sondaje micţiunea se normalizează, în general. În cazul abcesului prostatic, reapariţia micţiunii se face după deschiderea spontană a abcesului în uretră sau după puncţionarea şi evacuarea colecţiei purulente.

Înlăturarea cauzei care produce obstrucţia colului vezical (rezecţia buzei posterioare a colului, prostatectomie, adenomectomie) şi restabilirea comunicării normale vezicouretrale constituie atitudinea terapeutică cea mai judicioasă.

Existenţa reziduului vezical şi gradul acestuia reprezintă parametrii principali în stabilirea atitudinii chirurgicale în tratamentul disectaziei de col vezical. Astfel:

— disectazia fără reziduu nu impune intervenţia chirurgicală; în schimb, existenţa disuriei şi a durerilor în timpul micţiunii indică intervenţia — rezecţia transvezicală sau endoscopică a colului vezical;

— disectazia cu reziduu pînă la 100 ml, dar cu urini limpezi, nu reclamă intervenţia operatorie; însă, indiferent de gradul reziduului vezical, dacă acesta este tulbure, atunci intervenţia devine necesară;

— disectazia cu retenţie cronică completă de urină sau cu distensie vezicală impune drenajul continuu vezical, prin sondă permanentă sau prin cistostomie, ca măsură de primă urgenţă pentru diminuarea răsunetului ureterorenal al disectaziei; după cîteva săptămîni, se poate face intervenţia chirurgicală pentru suprimarea obstacolului subvezical.

EPIDIDIMITELE

Inflamaţii parcelare sau totale ale epididimului izolate sau asociate cu procese inflamatorii testiculare (orhiepididimită) sau ale canalului deferent.

Etiologie. Factorii etiologici cei mai frecvent întîlniţi în epididimitele acute sau cronice sînt: gonococul, streptococul, stafilococul, meningococul, pneumococul şi bacilul Koch; mult mai rar sînt incriminaţi: virusul limfogranulomatozei benigne, spirocheta palidă, diverse ciuperci şi diferiţi paraziţi.

Mecanismul de infectare a epididimului este, în cele mai multe cazuri, descendent. De la uretră şi canalul deferent, infecţia evoluează retrograd fie pe cale directă, de continuitate, fie pe cale limfatică; în această ultimă eventualitate, limfaticele perideferenţiale, drenînd limfa din regiunile uretrală şi prostatică, pot contribui la propagarea la epididime a infecţiilor uretrale şi prostatice. Mult mai rar, infectarea aparatului epididimar se poate face pe cale hematogenă, în cursul diferitelor septicemii, fiind vorba de metastaze septice avînd drept punct de plecare furuncule, panariţii sau meningococemiile.

Dintre factorii favorizanţi se menţionează excesele sexuale şi scăderea reactivităţii organismului în urma unor afecţiuni cu durată lungă, după boli infectocontagioase sau după manevre exploratoare uretroprostatice.

Clasificarea epididimitelor în *acute* şi *cronice*, în funcţie de modalitatea evolutivă a procesului inflamator, corespunde nu numai unor necesităţi de ordin didactic, ci comportă şi anumite particularităţi terapeutice.

EPIDIDIMITELE ACUTE. Procesul inflamator interesează epididimul, canalul deferent şi tubii seminiferi, fapt care conferă un prognostic nefavorabil acestor afecţiuni, deoarece pot produce sterilitate prin două mecanisme:

— fibroza peritubulară, cu obstrucţia lumenului tubilor;

— obstrucţia canalului deferent, ca urmare a reacţiei fibroblastice-fibrocitare care se produce la acest nivel.

Uneori, inflamaţia epididimară se însoţeşte de reacţie vaginală seroasă — hidrocel.

Clinic, manifestările comune ale epididimitelor sînt:

— de ordin *local*: dureri, mărirea de volum a epididimului, înroşirea şi creşterea temperaturii tegumentelor scrotale; uneori, se constată îngroşarea funiculului spermatic sau prezenţa de lichid în seroasa vaginală;

— de ordin *general*: ascensiune termică (38—39°), frisoane; în unele cazuri, tabloul clinic al epididimitelor este dominat de manifestările bolii infecţioase cauzale (meningită, infecţie urinară etc.).

Dintre particularităţile clinice legate de factorii etiologici, trebuie menţionate:

— tendinţa mare a epididimitelor gonococice de a produce azoospermie (prin obstruarea tubilor), incidenţa mare a interesării funiculare şi a deferentului în cadrul procesului inflamator, frecvenţa mare a cistitei, ca element coexistent, şi raritatea afectării testiculare;

— frecvenţa mare a explorărilor urogenitale, printre factorii favorizanţi, în cazul epididimitelor banale sau al celor nespecifice şi tendinţa mare a acestor forme spre supuraţie, care poate ajunge pînă la distrugerea testiculului. Această particularitate evolutivă impune ligaturarea canalelor deferente, atît ca terapeutică curativă, cît şi profilactică a interesării testiculare; de altfel, aceasta este raţiunea pentru care se practică, sistematic, ligaturarea canalelor deferente în intervenţiile chirurgicale efectuate pe prostată, după care sonda uretrală lăsată pe loc mai mult timp nu mai este periculoasă.

Indiferent de factorul etiologic, vindecarea procesului anatomopatologic epididimar se traduce prin formarea de noduli pe traiectul epididimului, în special caudal, de consistenţă crescută, fermă. Constatarea, la examenul obiectiv al unui bolnav, a nodulilor epididimari reprezintă sechela sigură a unui proces inflamator la acest nivel, proces care a avut loc cu cîţiva ani pînă la 30—50 de ani în urmă.

În interpretarea etiologică corectă a unei epididimite trebuie avut în vedere faptul că evoluţia clinică nu este caracteristică pentru o anumită etiologie. Astfel, se pot întîlni infecţii tuberculoase genitale cu evoluţie acută şi, invers, o evoluţie trenantă în cazul epididimitelor banale, nespecifice.

Diagnosticul se bazează pe manifestările clinice generale şi locale, pe existenţa în antecedentele imediate a manevrelor exploratoare urogenitale sau a unor focare infecţioase cutanate de origine stafilococică.

Examenul secreţiei uretrale după masaj prostatic pune în evidenţă, de cele mai multe ori, agentul cauzal.

Examenul sîngelui periferic arată modificări nespecifice, întîlnite în cursul oricărui proces infecţios: leucocitoză (10 000 pînă la 30 000 de elemente/mm^3) cu neutrofilie.

Tratamentul epididimitelor acute este *etiologic* şi *simptomatic*.

Din prima categorie fac parte antibioticele şi chimioterapicele, preferabil după testarea sensibilităţii. În cazurile în care nu este posibil efectuarea antibiogramei, se va recurge la antibioticele reputate a fi active asupra germenilor mai frecvent întîlniţi în etiologia epididimitelor. Dintre acestea sînt de preferat penicilina, derivaţii sintetici sau semisintetici ai acesteia şi tetraciclinele. Doza zilnică trebuie să fie de ordinul a 4 milioane pentru penicilină, de 1—2 g pentru derivaţii semisintetici şi sintetici ai acesteia şi de 2—3 g pentru tetracicline. Durata tratamentului trebuie să fie de minimum 7—10 zile, pentru a putea asigura vindecarea procesului inflamator epididimar şi a structurilor învecinate. În instituirea medicaţiei antimicrobiene trebuie să se ţină seamă de faptul că sulfamidele sînt active asupra majorităţii germenilor cauzali, putînd fi de un real folos în tratamentul epididimitelor.

Pentru calmarea durerilor locale, se utilizează medicaţia analgezică-antipiretică-antiinflamatorie (aminofenazonă, 1—1,5 g/zi; fenilbutazona, 400—600 mg/zi; cetofenilbutazona, 500—700 mg/zi) sau infiltraţiile locale ale canalului deferent şi ale ţesuturilor învecinate, folosind procaina sau xilina în concentraţii de 0,5—1%, cantitatea de 10—20 ml fiind suficientă în acest scop.

Aplicarea unei pungi cu gheaţă în regiunea scrotală are, pe lîngă un efect antiinflamator, şi o acţiune antialgică.

În cazurile în care procesul inflamator epididimar a ajuns în stadiul supurativ, drenajul chirurgical devine obligatoriu, tratamentul antibiotic de acoperire impunînd doze mult mai mari decît în formele nesupurative.

Profilaxia epididimitelor acute se realizează prin evitarea tuturor factorilor favorizanţi ai localizării proceselor inflamatorii la acest nivel; se vor evita astfel explorările instrumentale uretrale şi prostatice (sondaje, dilataţii) la persoanele cu prostatite sau uretrite, manevre care favorizează propagarea retrogradă uretro-deferento-epididimară a infecţiei.

EPIDIDIMITELE CRONICE. Inflamaţia cronică a epididimelor, ca urmare a repetării proceselor inflamatorii acute, are ca urmare producerea unor leziuni cicatriceale ireversibile localizate (parcelare) sau interesînd toată întinderea canalului epididimar.

Ca o consecinţă a modificărilor fibroase cicatriceale, epididimul apare îngroşat, este dureros spontan şi, mai ales, la palpare; de cele mai multe ori, bolnavii se plîng de o senzaţie permanentă de greutate în regiunea scrotală, senzaţie care se transformă în dureri de intensitate mare în cursul eforturilor fizice susţinute, al mersului în pas forţat, în timpul alergării etc.

Uneori localizat, alteori procesul inflamator poate interesa ambele epididime, caz în care sterilitatea constituie complicaţia cea mai frecventă. Deseori, cronicizarea procesului epididimar este urmată de afectarea prostatei şi a testiculelor. La palpare, epididimul este îngroşat, dureros, net delimitat de testicul (şanţul epididimotesticular este păstrat).

Tratamentul epididimitelor cronice este în mare parte asemănător cu al celor acute.

În fazele de acutizare a procesului cronic inflamator epididimar, tratamentul este etiologic (antibiotice şi chimioterapice) şi simptomatic (infiltraţie perideferenţială cu anestezice locale, medicaţie analgezică-antipiretică-antiinflamatoare).

În faza supurativă a procesului inflamator drenajul este obligatoriu, iar dacă se asociază şi orhita, atunci castrarea constituie intervenţia chirurgicală de elecţie.

Epididimectomia este rar indicată, numai în formele hiperalgice, cu tendinţă la recidivare, în cele supurate şi cînd procesul de vindecare întîrzie.

Profilaxia se adresează, ca şi în cazul epididimitelor acute, factorilor uretroprostatici care favorizează localizarea sau perpetuarea infecţiei aparatului epididimar.

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ DIFUZĂ

Glomerulonefrita acută difuză este o afecţiune inflamatorie renală, caracterizată clinic prin prezenţa sindroamelor urinar, cardiovascular, de retenţie hidrosalină şi uneori şi azotată, iar anatomopatologic, prin leziuni glomerulare de tip inflamator.

Etiopatogenie. Boala survine ca manifestare imunologică a unei infecţii acute cu streptococ β-hemolitic, grupa A_{12}; ea apare la interval de 14—21 de zile de la instalarea procesului infecţios (de regulă, angină).

Evoluţia afecţiunii este variată, putînd conduce la vindecare completă în 3 săptămîni pînă la 3 luni, vindecare incompletă, vindecare cu defect, cronicizare sau chiar exitus.

Tratament. *Tratamentul profilactic* vizează, în primul rînd, infecţiile cu streptococ β-hemolitic. Cum acestea apar de multe ori sub formă epidemică, în special în cadrul colectivităţilor, sterilizarea purtătorilor bolnavi sau sănătoşi, ca şi a contacţilor se impune. În cazul infecţiilor izolate se procedează la tratamentul bolnavului şi al persoanelor din anturajul imediat al acestuia.

Tratamentul infecţiilor amigdalofaringiene cu streptococ β-hemolitic se face cu penicilină, germenul fiind foarte sensibil la acest antibiotic; se va administra fie sub formă de penicilină G (la 6 ore interval), fie ca penicilină-depozit (extencilină, moldamin, 600 000 — 800 000 u. la 5 sau 7 zile).

Tratamentul antibiotic este mai eficace dacă se administrează precoce (cele mai bune rezultate se obţin la cei la care nu s-a declarat încă infecţia rinofaringiană şi mai puţin favorabile după declanşarea infecţiei).

Testul eficacităţii tratamentului profilactic al glomerulonefritei acute îl constituie sterilizarea focarului infecţios. Sedimentul urinar va arăta diverse modificări în cazul afectării renale sau, din contra, relaţii normale în condiţiile tratamentului corect şi ale vindecării infecţiei streptococice.

Tratamentul curativ al glomerulonefritei necomplicate comportă măsuri de ordin igieno-dietetic şi medicamentos, importanţa primordială revenind primelor.

Repausul la pat este obligatoriu în toate cazurile (de menţionat că sînt autori care recomandă acest repaus timp de 3 săptămîni, cu prescrierea tratamentului antibiotic în toate cazurile de infecţie cu streptococ β-hemolitic grupa A, în vederea evitării complicaţiilor renale). Durata lui este în funcţie de intensitatea sindroamelor hidropigen, cardiovascular şi urinar (în special hematuria); o dată cu amendarea acestora, se permite bolnavului mobilizarea progresivă, însă cu minimum de eforturi fizice.

Regimul alimentar are o valoare deosebită în cadrul terapiei complexe a glomerulonefritei. Dieta va fi: normocalorică (1 700—2 000 de calorii/zi); hiperglucidică; normolipidică; hipoproteică (0,4—0,5 g, iar după o săptămînă 0,7—0,8 g proteine/kilocorp/zi); desodată; normovitaminică. O astfel de dietă permite reducerea catabolismului proteic, diminuarea travaliului renal şi grăbeşte procesul de vindecare.

Cantitatea de lichide permise în forma comună a glomerulonefritei cu edeme moderate va fi de circa 300—600 ml/zi; această cantitate, împreună cu apa endogenă şi cu apa de constituţie din alimentele permise (în special din fructe) asigură nevoile organismului. De altfel, practic, ne putem conduce după senzația de sete prezentată de bolnav, cantitatea de apă solicitată de el nedepășind 400—500 ml/zi (ceva mai mult în condițiile existenței vărsăturilor și diareei).

O variantă a regimului dietetic o constituie *cura de foame și sete*, care constă în suprimarea oricărei alimentații (solidă sau lichidă), pe o perioadă de timp variabilă (de la 2 pînă la 7 zile); dacă bolnavii nu o pot suporta, sînt permise cantități mici de ceai sau de zeamă de fructe (100—300 ml).

Acest regim are cîteva inconveniente: senzația de sete (care se potolește prin umectarea buzelor și a cavității bucale cu apă, lămîie sau cu cîteva înghițituri de lichid), infectarea cavității bucale și încetinirea tranzitului intestinal.

Rezultatele acestei cure sînt: reducerea hipertensiunii arteriale (ca urmare a scăderii volemiei) și diminuarea edemelor. De aici decurg și indicațiile curei: formele cu hipertensiune arterială și retenție hidrosalină marcată; în formele de glomerulonefrită care evoluează fără sindromul cardiovascular și hidropigen, această cură devine chiar dăunătoare, întrucît agravează sindromul azotemic, cu toate consecințele sale.

Trecerea de la cura de foame și sete la regimul normal se face treptat, atît în ceea ce privește cantitatea de lichide (se crește cu 100—150 ml/zi), cît și cantitatea și calitatea alimentelor solide (proteine, sodiu, potasiu).

Tratamentul medicamentos se rezumă la suprimarea infecției streptococice, care se realizează prin tratament general antibiotic și tratament local amigdalofaringian.

Tratamentul antibiotic este util și obligatoriu în faza inițială a bolii (cînd infecția streptococică mai este prezentă) și în puseurile acute ale glomerulonefritei acute difuze.

Dat fiind sensibilitatea mare a streptococului la penicilină, se vor folosi derivați de penicilină G sau cei cu resorbție lentă (fenoximetilpenicilină, procainpenicilină G etc.), în doze suficiente, timp de 10—14 zile. Tratamentul antibiotic corect permite sterilizarea rinofaringiană și evită apariția complicațiilor cardiovasculare.

Tratamentul local cu dezinfectante se adresează implicațiilor septice ale curei de foame și de sete la nivelul cavității bucale și, pe de altă parte, focarului de infecție (amigdalofaringian, dentar etc.). Problema asanării acestor focare se pune în toate cazurile de glomerulonefrită acută difuză; aceasta se va efectua între 6 și 8 săptămîni și pînă la 3—4 luni de la debutul bolii. Extirparea focarului se face după cedarea tulburărilor cardiovasculare și hidropigene, cînd starea generală este bună și au dispărut semnele de insuficiență renală.

În cazurile în care nu se poate realiza sterilizarea focarelor amigdaliene prin extirparea chirurgicală, aceasta se va obține cu ajutorul radioterapiei în doze antiinflamatorii.

Tratamentul formelor severe de glomerulonefrită și al complicațiilor. În evoluția sa, glomerulonefrita acută difuză poate îmbrăca o simptomatologie complexă, însă cu predominanța unui anumit sindrom care să necesite tratament intensiv, întrucît pune în pericol viața bolnavului. Astfel se pot produce complicații cardiovasculare (hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă acută, edem pulmonar acut), nervoase (edem cerebral), renale (insuficiență renală acută).

Tratamentul hipertensiunii arteriale din cadrul glomerulonefritei este același ca și al hipertensiunii arteriale esențiale, cu unele particularități, și anume:

— uneori, este nevoie de acțiune rapidă; se va recurge deci la administrarea parenterală (i.m. și, la nevoie, i.v.) a medicației hipotensive (rezerpina);

— medicația antihipertensivă folosită trebuie să fie lipsită de efecte secundare nedorite renale (în special de scăderea debitului sanguin renal); pentru acest motiv sînt preferate hidrazinoftalazinele.

Cele mai bune rezultate se obțin prin tratamentul asociat reserpină-hidrazinoftalazine.

Insuficiența acută ventriculară stîngă reclamă tratamentul de urgență, asemănător cu al edemului pulmonar acut din cadrul afecțiunilor cardiovasculare, cu unele nuanțe:

— regimul alimentar capătă aici o importanță deosebită, instituirea curei de foame și de sete fiind obligatorie;

— medicația va urmări: creșterea eficienței contracției ventriculare prin tonicardiace cu acțiune imediată (strofantină, lanatosid C), scăderea volumului circulant (sîngerare moderată, diuretice — de preferință teofilinetilendiamină sau furosemid pe cale injectabilă). În aceste cazuri, administrarea acestor diuretice în doză de 0,24 — 0,48 g și respectiv 20—40 mg i.v. contribuie, substanțial, la reducerea masei circulante.

Furosemidul (lasix), administrat i.v., s-a dovedit superior tuturor celorlalte diuretice, atît în privința promptitudinii și intensității efectului diuretic, cît și în ceea ce privește lipsa efectelor secundare nedorite.

Tratamentul edemului cerebral. Hiperhidratarea celulară și interstițială, în special cînd s-a produs în teritoriul cerebral, spontan sau ca urmare a tratamentelor intempestive, impune intervenția de urgență. Principiile tratamentului constau în:

— reducerea compresiunii encefalului, produsă ca urmare a dezechilibrului dintre conținător (cutia craniană, care este inextensibilă) și conținut (substanța cerebrală care, edemațiindu-se, își mărește volumul);

— reducerea volumului circulant și a presiunii arteriale;

— sedarea bolnavului.

Reducerea compresiunii encefalului se face prin mijloace medicamentoase, care, acționînd prin osmoză, permit trecerea lichidelor în sectorul vascular. În acest sens ar fi indicate sulfatul de sodiu și sulfatul de magneziu; cum însă administrarea sulfatului de sodiu comportă riscul aportului de sodiu se va recurge la sulfatul de magneziu, care nu are acest dezavantaj. Pentru ca acțiunea sulfatului de magneziu să fie rapidă și eficace, din soluția 10—20% se va administra i.v. cîte 10—20 ml; injectarea se face lent, avînd întotdeauna la îndemînă un preparat de calciu injectabil (clorat, gluconat etc.), pentru a-l putea administra în caz de oprirea respirației. Sulfatul de magneziu are dezavantajul că nu se poate administra în caz de insuficiență renală, aceasta caracterizîndu-se prin creșterea concentrației sanguine a magneziului, pe care administrarea parenterală ar accentua-o.

Se mai poate folosi, tot pentru acțiunea osmotică, soluția hipertonică de glucoză. Pentru a nu crește și mai mult volumul circulant, se vor folosi soluții concentrate de glucoză (30—40%), în cantitate totală de 80—100 ml, administrate lent.

Glicerolul (glicerina) s-a dovedit a avea o importantă acțiune de reducere a edemului cerebral, prin mecanism osmotic; după administrarea orală, acțiunea se instalează în 3—4 ore și durează încă 4—8 ore de la suprimarea tratamentului. Doza zilnică de 3 linguri este bine suportată și poate fi administrată chiar timp de 5—7 zile.

Se poate recurge, în cazuri grave, la puncție lombară, care, teoretic pare foarte indicată și lipsită de riscuri. În practică însă, aceasta constituie o manevră de mică chirurgie, care trebuie efectuată în condiții de asepsie și antisepsie perfecte; în plus, în urma decompresiunii bruște, comportă riscul angajării bulbului și a altor formațiuni ale trunchiului cerebral în gaura occipitală. Pentru evitarea accidentului, puncția lombară se va practica în decubit lateral, cu un ac subțire; lichidul cefalorahidian va fi lăsat să curgă de la sine (nu prin aspirație cu seringa), pînă la normalizarea presiunii sale.

Scăderea tensiunii arteriale se obține prin medicamente hipotensive cu acțiune rapidă. În acest scop se vor folosi ganglioplegicele — care-și găsesc în aceste cazuri indicația majoră — și preparatele injectabile de reserpină.

Ganglioplegicele sînt substanțe care întrerup transmiterea influxului nervos la nivelul sinapsei ganglionare vegetative. Dintre cele două procese vasomotorii, vasoconstricţia este un proces activ, aflat sub influenţa simpaticului, iar vasodilataţia un proces pasiv, realizat fie prin blocarea simpaticului, fie prin stimularea parasimpaticului, care va predomina în acest sens. Cum ganglioplegicele acţionează atît asupra ganglionilor simpatici, cît şi asupra celor parasimpatici, blocîndu-i, sînt uşor de înţeles intensitatea şi rapiditatea instalării acţiunii hipotensive a ganglioplegicelor.

Dintre acestea, se folosesc hexametoniul, pendiomidul, în doze de 20—50 mg i.v., repetate la nevoie la 6—8—12 ore interval.

Efectele secundare nedorite, dintre care cel mai important este hipotensiunea ortostatică, obligă la respectarea clinostatismului în tot timpul tratamentului.

Preparatele injectabile de reserpină (raunervil etc.) au avantajul lipsei perioadei de latenţă în instalarea acţiunii. Acestea se pot asocia cu hidrazinoftalazinele, care, pe lîngă potenţarea acţiunii hipotensive, intervin şi în creşterea debitului sanguin renal.

Sedarea bolnavului se face în general cu preparate barbiturice, administrate i.m. sau i.v. — fenobarbital, 0,1—0,2 g (fiole de 2 ml, soluţie 10%) —, repetîndu-se injectarea la nevoie, la intervale de 10—12 ore, sau cu hipnotice de tipul cloralhidratului. Cum bolnavii supuşi acestui tratament au deseori vărsături şi fenomene de iritaţie digestivă, cloralhidratul se va administra, de preferinţă, intrarectal. Astfel se va prescrie: *Rp. Cloralhidrat 2,5 g, Julep gumos 150 g*; *D.S.* extern, pentru o clismă.

Instituit corect şi la timp, tratamentul glomerulonefritei acute difuze permite vindecarea în 80—85% din cazuri, restul formelor evoluînd spre cronicizare (evoluţie „*d'emblée*“ sau „în puseuri“), cu tot tratamentul corect instituit.

Evoluţia spre exitus a devenit tot mai rară şi se întîlneşte, mai ales, în formele cu complicaţii severe.

GLOMERULONEFRITA CRONICĂ

Afecţiune inflamatorie renală bilaterală, nesupurată, în care procesele inflamatorii cronice duc iniţial la distrucţia progresivă glomerulară şi ulterior a nefronului în întregime.

Etiopatogenie. Mecanismele care concură la instalarea glomerulonefritei cronice, cu repercusiuni de ordin terapeutic, sînt:

- persistenţa infecţiei de focar;
- glomerulonefrita acută difuză nevindecată;
- glomerulonefrite acute repetate;
- autoagresiunea.

Modificările histopatologice caracteristice proceselor cronice glomerulonefritice sînt:

- leziuni inflamatorii difuze: iniţial interesarea este glomerulară, fiind urmată de modificări tubulare care apar consecutiv tulburării irigaţiei tubilor; în stadii avansate, leziunile interesează toate structurile renale, tot parenchimul renal;
- asocierea modificărilor histopatologice de tip distructiv (scleroase) cu cele regenerative;
- modificări inflamatorii de diferite vîrste.

În funcţie de tipul glomerulonefritei cronice, leziunile se caracterizează prin:

- predominanţa proceselor proliferative intracapilare şi a leziunilor vasculare în forma cu hipertensiune arterială (Ellis I);
- îngroşarea membranei bazale (evidenţiată la microscopul optic), cu modificări ale pediculilor (evidenţiate cu ajutorul microscopiei electronooptice) şi leziuni degenerative tubulare, în forma cu sindrom nefrotic (Ellis II).

Manifestările clinice şi modificările bioumorale, diferite de la o formă la alta, imprimă terapiei glomerulonefritei cronice anumite particularităţi, astfel încît individualizarea tratamentului constituie un imperativ.

Tratament

Tratamentul glomerulonefritei cronice, forma hipertensivă. Suprimarea infec-

ției streptococice este o necesitate, deoarece se consideră că persistența streptococului hemolitic în rinofaringe constituie factorul principal responsabil de exacerbările care apar pe fondul glomerulonefritei cronice. În acest sens administrarea unei peniciline de depozit, de exemplu benzatin-penicilina (extencilină, moldamin), reprezintă o măsură terapeutică utilă în majoritatea cazurilor. Se recomandă astfel o doză de 600 000 u. săptămînal sau de 1 200 000 u. la interval de 2—3 săptămîni, administrate timp de 6 luni de la ultimul episod clinico-biologic.

În condițiile în care prin antibioterapie nu se poate realiza suprimarea focarului infecțios amigdalofaringian, atunci se poate recurge la radioterapie antiinflamatorie locală, care, pe lîngă o acțiune distructivă asupra germenilor, are și un efect sclerozant asupra formațiunilor amigdalofaringiene, la nivelul cărora se adăpostesc germenii cauzali.

Principiu terapeutic de mare valoare practică, tratamentul susținut al oricărei exacerbări clinico-biologice a glomerulonefritei cronice trebuie efectuat cu mare atenție, componentele sale, repausul la pat, regimul igieno-dietetic și medicația fiind capabile să realizeze normalizarea sau readucerea la/spre normal a constantelor biologice ale bolii și menținerea acesteia cît mai mult timp în stadiul compensat.

Regimul alimentar este o componentă obligatorie a trepiedului terapeutic al glomerulonefritelor cronice, alături de repausul fizic și de medicație, în majoritatea cazurilor reprezentînd cel mai important factor terapeutic. Importanța acestuia este cu atît mai mare, cu cît, în stadiile avansate, menținerea unui anumit echilibru bioumoral se realizează numai cu ajutorul dietei, medicația fiind foarte puțin eficace.

a) În stadiul latent al glomerulonefritei cronice, în care din punct de vedere clinic bolnavul este normal — explorările funcționale pun în evidență cilindrurie, proteinurie și hematurie în mod intermitent, celelalte probe biologice fiind normale; reducerea moderată a proteinelor și a clorurii de sodiu din alimentație reprezintă o măsură de precauție. Cantitatea medie de 1 g proteine/kilocorp este suficientă pentru a asigura nevoile zilnice ale organismului, fără să contribuie la perturbarea echilibrului azotat. Clorura de sodiu trebuie redusă la 3 g/zi, pentru a evita retenția hidrosalină și creșterile tensionale. Cantitatea de apă permisă este reglată în general de senzația de sete. În prescrierea legumelor trebuie să se țină seama de faptul că acestea conțin, pe de o parte, proteine (în medie 5%) și, pe de altă parte, săruri minerale și vitamine.

b) În stadiul compensat, în care bolnavii sînt palizi, acuză cefalee, o stare de oboseală fizică, poliurie, nicturie, iar biologic *clearance*-urile glomerular și tubular sînt alterate, cu retenție azotată, creșterea azotului total neproteic, a ureei sanguine (pînă la 0,5—0,7 g‰), regimul alimentar are un rol conservator și/sau corectiv al perturbărilor metabolismului hidroelectrolitic și proteic.

Astfel, restricția proteică reprezintă un element de o deosebită valoare terapeutică, regimul hipoproteic împreună cu evitarea eforturilor fiind capabile să determine o toleranță bună a bolii timp de ani.

Cantitatea de apă permisă este mai mare decît în stadiul latent al bolii, datorită poliuriei compensatoare, care necesită un aport zilnic de 1,5—2 l/24 de ore.

Clorura de sodiu se reduce la 1—2 g/24 de ore, în funcție de valorile tensionale și de existența sau intensitatea edemelor.

c) În stadiul decompensat, regimul alimentar și repausul nu mai sînt suficiente pentru a menține constanța manifestărilor clinice și a modificărilor bioumorale. Cefaleea, amețelile, oboseala fizică se accentuează, apar tulburări vizuale, anorexie, tulburări dispeptice, crește azotul neproteic, iar locul poliuriei compensatoare este luat de pseudonormalurie sau, într-un stadiu mai avansat, de către oligurie.

Fără a fi suficient, regimul alimentar este, în această fază evolutivă a glomerulonefritei cronice, obligatoriu şi restrictiv sever atît în privinţa proteinelor (sub 0,5 g proteine/kilocorp), cît şi a apei şi electroliţilor. Se vor administra sodiu, potasiu şi clor sub formă de clorură de sodiu sau de potasiu, în funcţie de concentraţia plasmatică şi urinară a acestor electroliţi.

Cantitatea de apă necesară trebuie apreciată pe baza senzaţiei de sete a bolnavului, a cantităţii de apă eliminată prin urină, dar şi prin celelalte căi — scaun, vărsături, transpiraţie, respiraţie; de asemenea, în stabilirea necesarului zilnic de apă trebuie avută în vedere şi starea aparatului cardiovascular, care poate fi agravată de un aport hidric supradozat (accentuarea hipertensiunii arteriale, insuficienţa cardiacă etc.).

Baza alimentaţiei în stadiul decompensat al glomerulonefritei cronice trebuie să o formeze glucidele şi lipidele, aceste principii alimentare fiind capabile să asigure energia necesară organismului. Dacă asigurarea unui aport energogen suficient este posibilă, în schimb procesele plastice proteinosintetice sînt deficitare, deoarece cantităţile mici de proteine permise sînt insuficiente pentru acestea; ele pot reduce catabolismul proteic şi — în parte — să refacă unele proteine cu înaltă specificitate (fibrinogenul etc.).

Repausul fizic este nu numai util, dar şi necesar în toate stadiile evolutive ale glomerulonefritei cronice.

a) În stadiul latent, modificările urinare (hematurie, cilindrurie, albuminurie) care apar intermitent sînt, foarte probabil, corelate cu diferite eforturi fizice pe care le efectuează bolnavul, care, în lipsa oricăror manifestări clinice, se consideră sănătos.

În plus, faptul că biopsia renală arată în acest stadiu leziuni glomerulare de tip scleroză, obligă şi mai mult la limitarea eforturilor fizice şi la prelungirea duratei de odihnă şi de somn, astfel încît circa două treimi din timp să fie afectate repausului şi somnului.

b) În stadiul compensat, starea de oboseală, paloarea şi cefaleea traduc existenţa unor importante modificări morfofuncţionale glomerulotubulare — atît în ceea ce priveşte filtrarea, secreţia şi excreţia, cît şi funcţia eritropoietică.

Repausul prelungit şi regimul alimentar hipoazotat permit o bună toleranţă a bolii şi prelungirea duratei acestui stadiu timp îndelungat (de ordinul anilor).

Evitarea eforturilor fizice şi prelungirea duratei de odihnă şi somn la 16—18—20 de ore din totalul celor 24 de ore constituie imperative terapeutice de mare valoare practică, deoarece medicaţia actuală este puţin eficace în acest stadiu. În plus, trebuie avută în vedere şi prezenţa hipertensiunii arteriale, care necesită repaus fizic atît *per se*, cît şi pentru evitarea instalării insuficienţei cardiace.

c) În stadiul decompensat, repausul este nu numai util, dar şi forţat, deoarece bolnavul în această fază evolutivă este incapabil să mai efectueze vreun efort fizic, cît de mic.

Tratamentul medicamentos este puţin eficace, situîndu-se ca valoare după repaus şi după regimul igieno-dietetic.

a) În faza latentă, medicaţia urmăreşte evitarea episoadelor acute infecţioase rinofaringoamigdaliene, a glomerulonefritelor acute (în focare sau difuză), ca şi a oricăror infecţii intercurente, în general. În interpretarea corectă a modificărilor urinare (hematurie, proteinurie, cilindrurie) trebuie avută în vedere, întotdeauna, posibilitatea că acestea pot constitui elemente ale unei glomerulonefrite acute sau ale unor recidive ale unui proces acut glomerular, la un bolnav cu glomerulonefrită cronică.

Interpretarea acestor tulburări urinare drept „vindecare cu defect" a procesului glomerulonefritic face ca instituirea tratamentului antibiotic să întîrzie, favorizînd cronicizarea unui proces acut, aflat încă la limita reversibilităţii morfofuncţionale.

b) În stadiul compensat, valoarea tratamentului medicamentos se rezumă la reducerea catabolismului proteic şi stimularea anabolismului, pe de o parte, şi la menţinerea tensiunii arteriale în limite nepericuloase, pe de altă parte.

În vederea reducerii retenţiei azotate se folosesc substanţele anabolizante, care, fără a putea normaliza metabolismul proteic — atît de profund perturbat în glomerulonefritele cronice —, pot reduce, într-o măsură variabilă, retenţia azotată, în sensul scăderii azotului total neproteic, a ureei sanguine etc. În vederea acestui scop se folosesc testosteronul în doză de 10—25 mg/zi, la interval de 2—3 zile, pe cale i.m. Acţiunea puternic anabolizantă a hormonului androgen a determinat definirea acestuia ca „hormon renotrof“, fapt care a stimulat cercetările, în vederea realizării unor derivaţi cu acţiune anabolizantă egală cu a testosteronului, dar lipsiţi de efectele antiestrogenice şi androgenice ale acestuia (la femei şi copii, testosteronul se poate administra numai în doze mici şi timp limitat). Dintre preparatele actuale, clortestosteronul (steranabol) îndeplineşte cel mai bine dezideratele unui medicament anabolizant, atît în privinţa efectului principal — anabolizant (care este aproape egal cu cel al testosteronului) —, cît şi a efectelor secundare — antiestrogenic şi virilizant (care sînt mult mai slabe). Doza de 10—40 mg/zi se poate administra timp de 10—14 zile, putîndu-se relua o nouă cură după o pauză de 7—10 zile. Faptul că substanţa se prezintă sub formă de suspensie apoasă constituie un avantaj, deoarece este mai uşor suportată de bolnav şi riscurile sînt mult mai mici (nu se produc oleoame sau infecţii locale, aşa cum se poate întîmpla după administrarea repetată a testosteronului).

Celelalte preparate anabolizante — metilandrostendiol (madiol), etilestrenol (etisteron), noretisteron (nerobol, nerobolil) — sînt utile şi în plus au avantajul administrării orale (sublingual), cale mult mai comodă, dar şi mai puţin eficace.

Durata totală a tratamentului este în funcţie de manifestările clinice şi de modificările bioumorale ale bolnavului, substanţele anabolizante putîndu-se administra timp îndelungat, de ordinul anilor, cu pauze de 7—14—21 de zile între cure.

Medicaţia antihipertensivă este indicată bolnavilor la care valorile tensionale depăşesc 170 mm Hg, pentru presiunea sistolică, şi 110 mm Hg, pentru presiunea diastolică. În privinţa alegerii substanţei cu acţiune antihipertensivă, în fiecare caz în parte trebuie avută în vedere necesitatea creşterii fluxului sanguin renal la bolnavii cu glomerulonefrită cronică. În acest sens, hidrazinoftalazinele (mono- şi dihidrazinoftalazinele) sînt cele mai indicate, deoarece, pe lîngă o acţiune antihipertensivă, au şi o importantă acţiune de creştere a debitului sanguin renal. În schimb, prezintă dezavantajul reducerii debitului coronarian, ceea ce constituie un efect secundar nedorit la orice bolnav cu hipertensiune arterială, dar, mai ales, la cei cu suferinţă glomerulonefritică cronică.

Dozele de 100—300 mg hidrazinoftalazine/zi (hipopresol, nepresol, apresol), administrate singure sau în asociere cu reserpină trebuie asociate, în mod obligatoriu, cu substanţe coronarodilatatoare, în vederea contracarării acestui efect nedorit. Derivaţii de teofilină (miofilin), chelină (oxiflavil) sau nitroderivaţii cu acţiune prelungită (pentaeritroltetranitrat sau pentalong) sînt utili în aceste cazuri, fiind în general bine toleraţi de bolnavi.

Reserpina, în doze de 0,1—0,3 mg/zi, singură sau asociată cu hidrazinoftalazinele, reprezintă medicaţia antihipertensivă de bază recomandată bolnavilor cu glomerulonefrită cronică, forma hipertensivă. În funcţie de valorile tensionale, posologia se va modifica, avîndu-se în vedere faptul că, după întreruperea administrării substanţei, acţiunea continuă să se exercite încă 7—10 zile.

Guanetidina — substanţă deosebit de utilă în tratamentul hipertensiunii arteriale — are valoare mai redusă în glomerulonefrită, datorită capacităţii sale de a diminua debitul sanguin renal. În cazuri bine definite se poate administra, singură sau în asociere cu reserpina, în doze de 10—30 mg/zi, sub control strict medical.

Medicaţia diuretică este utilă în cazul bolnavilor cu glomerulonefrită cronică ce reţin sodiu sau al celor care prezintă edeme. Arsenalul terapeutic diuretic, foarte sărac în ceea ce priveşte cazurile de glomerulonefrită, s-a îmbogăţit în ultimii ani cu două substanţe foarte active şi care nu au efecte nocive asupra rinichiului — furosemidul şi acidul etacrinic. Dacă acesta din urmă este mai scump şi cu eficacitate mai limitată, în schimb furosemidul (lasix) este, prin acţiunile sale farmacodinamice şi prin preţul său redus, diureticul de elecţie în aceste cazuri. Astfel, administrat *per os* sau parenteral (i.m. sau — preferabil — i.v.), este capabil să crească diureza cu 0,5—1 l/24 de ore, să reducă edemele şi să scadă presiunea sanguină (crescută) — acţiuni care se soldează cu rezultate favorabile în stadiul compensat şi în faza decompensată a glomerulonefritei cronice.

Cefaleea, starea de oboseală, ameţelile, anorexia, tulburările digestive şi tulburările vizuale scad variabil în intensitate, şi anume cu atît mai mult, cu cît ele se datoresc hipertensiunii arteriale, care, sub influenţa tratamentului cu furosemid, scade.

Diureticele purinice, mult utilizate înainte — fiind, alături de mercuriale, singurele diuretice —, astăzi sînt tot mai puţin folosite, deoarece arsenalul diuretic modern cuprinde substanţe mult mai active.

Cafeina, teobromina şi teofilina sînt practic părăsite în terapia diuretică, dat fiind acţiunea slabă farmacodinamică. Merită însă reţinută toleranţa bună a diureticelor purinice (avînd structură chimică comună cu a multor structuri fiziologice), fapt pentru care ele pot fi folosite în pauzele dintre administrarea substanţelor diuretice active. Dozele de 0,5—1 g/zi sînt suficiente pentru a permite, în aceste condiţii menţinerea unei diureze eficiente.

Diureticele mercuriale, prin potenţialul lor nefrotoxic sînt contraindicate în glomerulonefritele cronice forma hipertensivă.

Diureticele tiazidice, fără a fi superioare furosemidului, pot fi utilizate cu rezultate bune, avînd în plus avantajul acţiunii antihipertensive, efect valoros în condiţiile în care valorile tensionale sînt crescute peste normal. Dozele zilnice sînt cele curent folosite în terapeutica generală şi anume: hidroclorotiazida (nefrix) 50—100 mg iar tiabutazida (ufrix) 5—15 mg. La valoarea terapeutică a acestui tip de medicaţie diuretică contribuie şi faptul că, la aceste doze, nu se constată practic efecte secundare nedorite.

Epuraţia extrarenală, folosită iniţial numai în insuficienţa renală acută, şi-a extins sfera indicaţiilor şi asupra glomerulonefritelor cronice. Aplicarea acestei metode terapeutice în forma hipertensivă a glomerulonefritei cronice constituie o valoroasă achiziţie terapeutică modernă, întrucît permite supravieţuiri care pînă acum nu erau posibile.

Dintre toate metodele de epuraţie extrarenală, în glomerulonefritele cronice se utilizează numai rinichiul artificial atît din cauza eficacităţii superioare cît şi a riscurilor minime la care expune. Astfel efectuarea la intervale variabile (săptămînal sau lunar) a dializei extrarenale contribuie la reechilibrarea bioumorală a bolnavului şi consecutiv la îmbunătăţirea stării generale. Folosirea unor catetere de material plastic, care pot fi lăsate pe loc uşurează mult aplicarea acestei valoroase metode terapeutice şi îi conferă o comoditate crescută. Întrucît presupune existenţa unei aparaturi şi instalaţii speciale, această modalitate terapeutică se aplică, numai în centrele specializate, avînd, din această cauză, o adresabilitate încă redusă.

Aplicarea judicioasă şi conducerea corectă a tratamentului glomerulonefritelor cronice a îmbunătăţit în măsură apreciabilă prognosticul acestei afecţiuni, permiţînd supravieţuiri de durată mult mai mare şi menţinerea bolnavului în stadiul compensat timp mai îndelungat.

Tratamentul glomerulonefritei cronice, forma cu sindrom nefrotic (Ellis II).

Forma cu sindrom nefrotic a glomerulonefritei cronice este legată în general de formele severe de glomerulonefrită acută.

Evoluția ei în două stadii — latent și compensat — cu toată gravitatea acestei forme în raport cu forma hipertensivă, atunci cînd este diagnosticată precoce permite instituirea unei terapeutici adecvate care, fără să fie salutară, permite supraviețuiri importante.

Cu toate că deseori stadiul latent lipsește, recunoașterea bolii în această fază evolutivă face posibilă aplicarea măsurilor igieno-dietetice cu rol de cruțare a funcției renale. Prezența modificărilor urinare (albuminurie și creșterea densității) în absența oricăror manifestări clinice constituie caracteristica principală a stadiului latent; recomandarea unui regim alimentar adecvat permite echilibrarea hidroelectrolitică și metabolică de durată.

Astfel regimul alimentar trebuie să fie:

— normo- sau moderat hipercaloric, capabil să compenseze pierderile urinare de proteine;

— hiperproteic, variabil, în funcție de cantitățile de proteine care se elimină prin urină. La necesarul de 1,5—2 g proteine/kilocorp/zi (în funcție de necesitățile metabolice ale bolnavului) se adaugă pierderile din 24 de ore;

— hiposodat, pentru a evita retenția hidroelectrolitică;

— normoglucidic, normolipidic, normovitaminic;

— cantitatea de apă și de săruri minerale este în general normală, fiind necesare restricții numai atunci cînd apar edeme.

În stadiul compensat cînd se instalează sindromul nefrotic cvasicomplet, atunci regimul alimentar joacă un rol corector al tulburărilor hidroelectrolitice și metabolice mult mai mare decît în stadiul latent. Apariția edemelor și modificărilor umorale (hipoproteinemie, disproteinemie, hipercolesterolemie, hiperlipemie), accentuarea modificărilor urinare (albuminurie, cilindrurie, corpi birefringenți, hematurie), plus elemente glomerulare (scăderea capacității glomerulare) impun corectarea acestor tulburări prin medicație diuretică și glucocorticoidă.

Medicația diuretică este necesară în toate cazurile în care prin regim alimentar nu se poate realiza reechilibrarea hidroelectrolitică.

Diureticele tiazidice — sînt utile și lipsite practic de efecte nocive, la dozele folosite curent în acest scop (hidroclorotiazida 50—75 mg/zi, tiabutazida sau ufrix 10 mg/zi); doze mai mari nu sînt necesare, deoarece efectul nu crește paralel cu doza.

Diureticele mercuriale au rămas de un real folos și astăzi, cu toate că arsenalul terapeutic diuretic s-a îmbogățit foarte mult. În forma nefrotică a glomerulonefritei cronice derivații organomercuriali (salirgan, uragan, novurit), administrați la interval de 5—7—10 zile, realizează importante eliminări de apă și de sodiu care contribuie pe de o parte la reducerea edemelor, iar pe de altă parte la reechilibrarea hidroelectrolitică. Continuarea tratamentului cu derivați tiazidici permite distanțarea administrării mercurialului și prelungirea efectului diuretic.

Injectarea diureticului mercurial trebuie să se facă într-o zonă fără edem, în vederea asigurării unei resorbții complete a substanței. În acest scop, la bolnavii cu edeme se va evita regiunea fesieră, care, datorită poziției clinostatice este în general infiltrată cu apă; se pot folosi regiunile deltoidiene sau tricepsul care sînt rare ori edemațiate.

Pentru corectarea eventualei hipokaliemii este recomandabil a se asigura un aport suplimentar de potasiu pe cale alimentară (sucuri de fructe și de roșii) sau medicamentoasă (clorura de potasiu 3—4 g/zi pe cale orală). Ionograma serică și urinară sînt foarte utile în vederea administrării corecte a sărurilor de potasiu.

Medicaţia glucocorticoidă este necesară în majoritatea cazurilor de glomerulonefrită cronică cu sindrom nefrotic. Schema terapeutică este asemănătoare cu a sindromului nefrotic pur (a se vedea capitolul), cu menţiunea că trebuie urmărită atent presiunea sanguină care, atunci cînd creşte, impune modificarea posologiei corticoterapiei.

Modalitatea evolutivă gravă a acestei forme clinice de glomerulonefrită spre forma hipertensivă sau rapid letală, impune instituirea cît mai precoce a tratamentului igieno-dietetic şi medicamentos şi modificarea lui în funcţie de evoluţia clinică şi bioumorală a bolii.

INCONTINENŢA DE URINĂ, ORTOSTATICĂ, LA FEMEIE

Pierdere involuntară de urină, produsă la femei în poziţie ortostatică sau în timpul eforturilor fizice (strănut, tuse, ridicarea unor greutăţi).

Condiţiile patologice care produc cel mai frecvent incontinenţă de urină la femeie sînt:

— relaxarea ţesuturilor şi pierderea elasticităţii acestora, ca urmare a traumatismelor obstetricale;

— distrugerea, în cursul diferitelor intervenţii chirurgicale, a aparatului de susţinere a vezicii urinare (histerectomie);

— tulburări ale inervaţiei sfincterului uretral (structură contestată de unii autori);

— insuficienţa sfincterului vezical, care apare la femeile cu multe naşteri, la cele în vîrstă şi chiar în diferitele tulburări hormonale;

— dispariţia unghiului uretrovezical, ca urmare a prolapsului genitourinar.

Clinic, manifestările se caracterizează prin:

— pierdere involuntară de urină la eforturi fizice de intensitate diferită (de la efortul de tuse, strănut, pînă la activităţile fizice susţinute) sau chiar în timpul ortostatismului prelungit;

— dureri în regiunea sacroiliacă accentuate în poziţia ortostatică şi care în decubit scad mult în intensitate, chiar pînă la dispariţie; durerile se datoresc tracţiunii exercitate de prolapsul genitourinar;

— jenă sau senzaţie de tensiune locală;

— evidenţierea prolapsului peretelui vaginal anterior sau vezical. Examenul ginecologic descoperă în aceste cazuri o ruptură de perineu cu cistocel, rectocel sau cistorectocel şi prolaps genital de diferite grade.

Examenele complementare sînt necesare în unele cazuri pentru excluderea unor alte afecţiuni urogenitale care produc incontinenţă sau falsă incontinenţă, ca şi pentru stabilirea atitudinii terapeutice. Astfel, cistografia poate pune în evidenţă o vezică mică scleroasă, cauză a falsei incontinenţe. Dubla cistografie, efectuată de faţă şi de profil în repaus şi în timpul efortului, contribuie la punerea în evidenţă a unor modificări ale unghiului uretrocervical posterior, a transformării regiunii cervicouretrale într-o pîlnie largă, care tulbură mecanismele de continenţă a urinii; uneori, examenul radiologic relevă existenţa unor modificări ale staticii vezicale, cu coborîrea de diferite grade a vezicii urinare, aceasta putînd apărea chiar mult sub simfiza pubiană.

Evoluţia afecţiunii este lent sau rapid progresivă, ca urmare a accentuării afecţiunii cauzale, a iritaţiei cronice a regiunii perineovulvare, ca şi datorită tulburărilor psihice care se asociază în toate cazurile.

Tratamentul ideal îl constituie suprimarea factorului cauzal: refacerea angulaţiei normale uretrovezicale şi a sfincterului vezical, reducerea prolapsului. În cazurile în care intervenţia chirurgicală nu este posibilă, se va apela la tratamentul medicamentos.

Tratamentul medicamentos are valoare substitutivă, mai ales la femeile în vîrstă, la care administrarea de hormoni estrogeni pe cale generală sau locală — intravaginal, sub forme de ovule — este urmată de normalizarea activităţii funcţionale vezicouretrale. De asemenea, vitaminoterapia — în special administrarea vitaminei B_1 asociate cu stricnină (1—2 mg/zi, timp de 10—14 zile pe lună) — poate contribui la refacerea echilibrului controlului nervos asupra activității vezicale.

Tratamentul chirurgical urmărește corectarea prolapsului și suspendarea vezicii (histero- sau ligamentopexie), cu refacerea sfincterului vezical, refacerea diafragmului perineal, corectarea angulației ureterovezicale.

O dată stabilit diagnosticul de incontinență de urină, ortostatică sau de efort, trebuie instituit cît mai rapid tratamentul, deoarece întîrzierea produce complicații loco-regionale, dintre care tulburările psihice sînt cele mai importante, putînd transforma bolnava într-o adevărată infirmă.

INFARCTUL RENAL

Modificări ischemonecrotice care se produc ca urmare a suprimării, în mod brusc, a circulației arteriale în teritoriul renal aferent.

Mecanismul de producere a ischemiei acute brutale este de tip tromboembolic, punctul de plecare constituindu-l cordul stîng sau aorta; în cazul originii cardiace este vorba de trombi intramurali, iar în cazul aortei și al arterelor mari, tromboza se dezvoltă pe un teren arteriosclerotic.

Importanța ramurii arteriale obstruate conferă gravitate sau, dimpotrivă, benignitate accidentului tromboembolic; astfel, dacă infarctele renale mici sînt în general bine suportate și nu au repercusiuni grave asupra economiei generale a organismului, în schimb obstrucția arterei renale uni- sau bilateral este urmată de exitus.

Anatomopatologic, infarctul renal se caracterizează în faza acută, prin forma triunghiulară a teritoriului lezat, cu vîrful în medulară și baza situată în regiunea corticală, iar în faza tardivă, sechelară, prin cicatrice albe-sidefii pe suprafața corticalei renale.

Clinic, manifestările sînt de ordin subiectiv — durere lombară de intensitate mai mare sau mai mică — și de ordin obiectiv — hematurie macroscopică și oligurie. Durerea lombară, instalată în mod brusc, de cele mai multe ori unilateral și însoțită de hematurie, constituie un element important pentru diagnostic.

Terenul aterosclerotic pe care se dezvoltă suferința acută renală constituie un argument în plus în susținerea diagnosticului. De asemenea, coexistența accidentelor embolice, la nivelul altor organe ușurează mult stabilirea diagnosticului. Există posibilitatea ca accidentele trombotice care interesează ramuri arteriale cu calibru mic sau mijlociu să treacă nesesizate de bolnav, durerea lombară și eventual hematuria (macro- sau microscopică) fiind puse pe seama altor factori (traumatism, răceală etc.). Așa se explică descoperirea necropsică a unor infarcte renale lipsite de manifestări clinice.

De regulă însă, accidentele embolice, prin bruschețea instalării lor, sînt sesizate de bolnav și diagnosticate cu relativă ușurință.

Hematuriile solitare pot constitui o formă de manifestare a infarctului renal, raționamentul medical urmînd să aibă în vedere și această posibilitate în cazul interpretării unei hematurii sau al diagnosticului diferențial al acestuia.

Tratamentul infarctului renal este de ordin simptomatic. El se adresează, în primul rînd, simptomului durere, pentru care se recurge, în cele mai multe cazuri, la medicația antialgică curentă (aminofenazonă, acid acetilsalicilic etc.). În alegerea substanței analgezice se va ține seama de efectele secundare ale acesteia și, mai ales, de tulburările renale pe care le poate produce. Cum majoritatea substanțelor analgezice-antipiretice afectează, într-o măsură mai mare sau mai mică, funcția renală, este recomandabil să se facă apel, în aceste cazuri, la substituenții sintetici ai morfinei, care sînt lipsiți de efecte toxice renale. În acest sens este de un real folos administrarea de sintalgon (meperidină, polamidon) în doză de 5—10 mg/zi (2—4 comprimate de 2,5 mg) la cazurile care nu prezintă insuficiență renală.

În ceea ce privește hematuria, aceasta nu beneficiază de o medicație specifică, tratamentul hemostatic-coagulant rămînînd fără rezultat. Medicația anticoagulantă, utilă în accidentele tromboembolice, poate contribui la întreținerea și agravarea hematuriei. De aceea, este mai prudent să se renunțe la orice medicație care acționează asupra procesului de coagulare.

Insuficiența renală, în cazurile în care s-a produs, necesită un tratament susținut în vederea depășirii perioadei critice (vezi „Insuficiența renală acută").

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ

Insuficiența renală acută definește sindroamele clinic, umoral și urinar care apar ca urmare a suprimării bruște și brutale a funcțiilor renale.

Etiopatogenie. Cauzele care duc la instalarea insuficienței renale acute sînt multiple și variate; ele acționează însă într-un singur mod asupra funcției renale: prin scăderea filtratului glomerular. Cum presiunea de filtrare (P.f.). este în funcție de presiunea hidrostatică (P.h.), de presiunea osmotică (P.o.) și de presiunea din tubii renali (P.t.), după relația:

$$\text{P.f.} = \text{P.h.} - (\text{P.o.} + \text{P.t.})$$

$$75 \text{ mm} - (30 + 5 - 10) = 40 \text{ mm Hg}$$

este ușor de înțeles că anuria (simptomul caracteristic al insuficienței renale acute) se produce prin două moduri:

— scăderea presiunii hidrostatice: scăderea presiunii sanguine sub 80 mmHg și a presiunii din arterele renale sub 60 mmHg;

— creșterea presiunii intratubulare prin alterări glomerulare și tubulare (presiunea oncotică nu participă la instalarea insuficienței renale acute, ea fiind practic constantă, iar în cazurile cînd scade nu antrenează și scăderea presiunii de filtrare).

Corespunzător celor două moduri de producere a insuficienței renale acute, se deosebesc două feluri de cauze ale acesteia:

— insuficiența renală acută de cauze extrarenale, produsă prin: scăderea presiunii în circulația mare, în urma unor hemoragii mari, arsuri întinse deshidratări masive, diureze excesive comei diabetice; scăderea presiunii sanguine exclusiv la nivelul circulației renale, în urma unui infarct renal, pe cale reflexă, avînd punct de plecare renal (obstrucții sau ligaturi ureterale, nefrectomii) sau la distanță de aparatul urinar (peritoneul, excitația unor nervi senzitivi, extracții dentare, șoc traumatic etc.);

— insuficiența renală acută de cauze renale, produsă prin creșterea presiunii intratubulare (intracapsulare); afecțiuni glomerulare: glomerulonefrită acută difuză, afectare tubulară prin toxice anorganice (Au, Cr, Hg, As), organice (acid oxalic, tetraclorură de carbon, cloroform) sau chiar prin substanțe medicamentoase (săruri de bismut, de aur, barbiturice, sulfamide etc.), care se elimină prin rinichi și provoacă necroză de coagulare la nivelul tubilor.

Simptomatologie. Dacă sindroamele umoral și urinar sînt comune tuturor formelor de insuficiență renală acută, cu unele variații cantitative, aspectul clinic variază după cauzele care au dus la instalarea insuficienței renale acute; particularitățile formelor clinice sînt mai evidente la începutul bolii, fiind în funcție de cauza determinantă.

Insuficiența renală acută parcurge, de regulă, două faze: faza anurică, timp de 8—12 zile, și faza poliurică, cu mers progresiv spre normalurie.

Tratament. În funcție de mecanismul de producere a insuficienței renale acute tratamentul va fi diferențiat, mai ales în ceea ce privește aspectul etiologic și cel al sindromului clinico-biologic.

Tratamentul profilactic, urmărește evitarea instalării insuficienței renale acute, în cazul pierderilor mari de lichide sau sînge (diaree, vărsături, arsuri întinse, hemoragii etc.), pentru a preîntîmpina scăderea presiunii sanguine sub nivelul presiunii de filtrare. Astfel, în cazul pierderilor excesive de apă se va face rehidratarea cu soluţie fiziologică şi soluţie glucozată; în arsuri se va administra 1—1,5 litri apă *per os* ca atare sau i.v., sub formă de soluţie glucozată 5%, asociată de regulă cu soluţie clorurosodică izotonică, în părţi egale; la acestea se vor adăuga transfuzii de plasmă sau sînge, în cantităţi variind în raport cu întinderea suprafeţei arse.

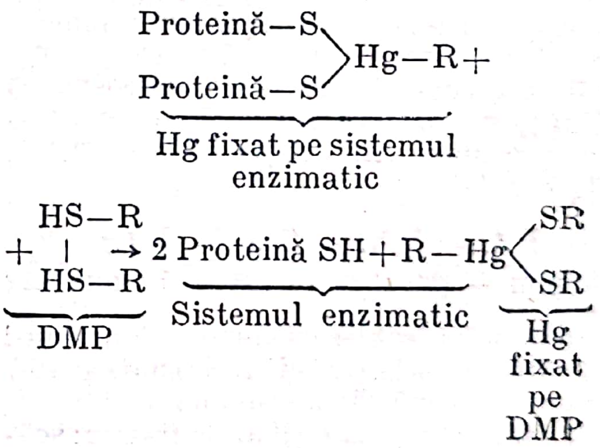
În stările de colaps se intervine de urgenţă pentru restabilirea echilibrului circulator; în cazul vasoconstricţiei reflexe cu iminenţă de anurie se va administra lent procaină, 10—12 ml din soluţia 1% i.v., sau se vor face infiltraţii lombare cu procaină sau xilină în soluţie de 0,5—1%, 40—80 ml, eventual bilateral. În cursul tratamentului cu sulfamide în doze mari şi timp îndelungat se va avea în vedere posibilitatea cristalizării acestora la nivelul tubilor renali; de aceea, se va administra fiecare doză de sulfamide cu 250 ml apă (în acest scop se recomandă bolnavului să ia doza de sulfamide cu cîte o cană de ceai, suc, limonadă etc., totalizînd în 24 de ore cel puţin 1,5—2 litri lichid ca atare, în afara apei din alimente).

Tratamentul curativ. Tratamentul *etiologic* este obligatoriu în unele intoxicaţii şi necesar în altele; cu cît instituirea acestuia se face mai precoce, cu atît rezultatele sînt mai bune.

În cazul insuficienţei renale acute produse şi întreţinute prin factori care scad presiunea hidrostatică, se va interveni rapid şi intensiv cu tratamentul substitutiv şi deşocant, ca şi în cazul tratamentului profilactic al insuficienţei renale acute. În cazul reflexelor vasoconstrictoare renale (cu punct de plecare renal sau extrarenal) se va face blocajul renal, care este — în unele cazuri — capabil să suprime aceste modificări.

În insuficienţa renală acută produsă prin factori care duc la creşterea presiunii intratubulare (intoxicaţii), se va căuta, pe cît posibil, *îndepărtarea toxicului*. Astfel: dacă intoxicaţia s-a produs pe cale orală, în urmă cu cel mult 2—3 ore, se va încerca îndepărtarea toxicului din stomac prin spălături gastrice, efectuate cu gluconat de calciu în cazul intoxicaţiei cu oxalat de potasiu (se formează oxalat de calciu, insolubil şi netoxic), cu apă albuminată în intoxicaţia cu derivaţi anorganici de mercur, cu lapte etc.; laptele este indicat în toate tipurile de intoxicaţii (cu ciuperci, cu mercur, oxalat de potasiu etc.). Spălătura gastrică efectuată după 3—4 ore de la ingerarea substanţei toxice nu mai este capabilă să extragă decît cantităţi mici de toxice; în schimb, poate provoca leziuni ale esofagului şi ale stomacului.

Dacă toxicul a ajuns în circulaţia generală, se va încerca reducerea efectelor sale prin realizarea unor complexe inofensive sau prin scoaterea lui din combinaţiile active şi transformarea într-o formă inactivă. Astfel, în intoxicaţiile cu metale grele (mercur, aur), cu bismut sau arsen se va folosi DMP (dimercaptopropanol), al cărui efect se datoreşte acţiunii competitive cu metalele grele la nivelul grupărilor SH ale enzimelor oxido-reducătoare tisulare, după schema:



$$\underbrace{\begin{matrix}\text{Proteină—S}\\ \text{Proteină—S}\end{matrix}\!>\!\text{Hg—R}}_{\text{Hg fixat pe sistemul enzimatic}} + \underbrace{\begin{matrix}\text{HS—R}\\ | \\ \text{HS—R}\end{matrix}}_{\text{DMP}} \rightarrow 2\,\underbrace{\text{Proteină SH}+\text{R}}_{\text{Sistemul enzimatic}}\text{—Hg}\underbrace{<\begin{matrix}\text{SR}\\ \text{SR}\end{matrix}}_{\text{Hg fixat pe DMP}}$$

Doza zilnică de DMP (300—500 mg/24 de ore) va fi repartizată în prize egale la interval de 4—6 ore în primele 2 zile, apoi în 2 prize în zilele următoare. Rezultatele sînt cu atît mai bune, cu cît administrarea lui se face mai aproape de momentul intoxicaţiei; în cazul cînd intoxicaţia s-a produs cu cîteva zile înainte şi bolnavul este anuric, rezultatele sînt inconstante. Administrarea se face i.m. profund timp de 10—14 zile sau se poate prelungi în cazul în care anuria persistă.

În cazul intoxicaţiilor cu toxice care precipită calciul (oxalaţi, citraţi, fluoruri), se va administra calciu parenteral (i.v., sub formă de gluconat) pentru evitarea sau tratarea crizelor de tetanie acută.

Anuria produsă prin precipitarea tubulară a sulfamidelor este puţin influenţată de tratament, datorită faptului că intervine şi mecanismul de sensibilizare la sulfamide, care agravează insuficienţa renală acută; se va încerca administrarea bicarbonatului de sodiu (6—12g/zi, oral sau parenteral).

Accidentele produse prin toxice methemoglobinizante sînt în general grave şi necesită îndepărtarea toxicului circulant prin exsanguinotransfuzie, care este practic greu de realizat. Încercarea de alcalinizare a urinii cu bicarbonat de sodiu, în scopul reducerii precipitării tubulare a hemoglobinei, este nu numai lipsită de rezultat, dar chiar dăunătoare, din cauza aportului mare de sodiu pe care-l realizează această medicaţie.

Tratamentul simptomatic-patogenic constă în:

Repaus absolut la pat obligatoriu, în vederea reducerii la minimum a solicitării funcţiilor renale (profund alterate în cursul insuficienţei renale acute) şi a metabolismului dereglat al organismului.

Regim alimentar substitutiv şi de cruţare. La instituirea lui se va ţine seama de două aspecte fiziopatologice ale fazei anurice a insuficienţei renale acute, şi anume:

— catabolismul proteic este crescut: în primele zile de boală se distrug 500—1 000 g ţesuturi/zi, care produc 15—30 g azot, iar în zilele următoare producerea de azot scade progresiv la 5—10 g/zi; ca urmare, ureea creşte în primele zile cu 0,5—0,8 g $^{0}/_{00}$/zi; apoi lent, cu 0,1—0,3 g$^{0}/_{00}$ în următoarele zile, revenind lent la valori normale după instalarea fazei poliurice;

— metabolismul apei este profund alterat; astfel, distrucţiile tisulare exagerate din primele zile ale intoxicaţiei reprezintă o sursă de mari cantităţi de apă; 100 g lipide produc, prin oxidare, 105 ml apă.

Creşterea cantităţii de apă endogenă, reducerea eliminării sale prin urină, pierderea prin transpiraţie, vărsături şi diaree, respiraţie — toate acestea duc la importante modificări ale echilibrului apei dintre cele 3 compartimente. De asemenea, eliminarea urinară a electroliţilor (calea principală de eliminare a lor) este mult diminuată.

În aceste condiţii, regimul alimentar va trebui să asigure circa 1 800 calorii/zi, aport caloric suficient pentru a reduce catabolismul proteic crescut. Acesta se va realiza pe seama glucidelor şi a grăsimilor şi cu un aport minim de proteine. Astfel sînt permise: untdelemnul, untul, zahărul, făinoasele, administrate preferabil pe cale orală; în cazul în care bolnavul nu poate înghiţi sau prezintă vărsături, se vor administra pe sondă. Dacă nici această cale nu este posibilă, se va recurge la calea parenterală (administrarea de glucoză 5% i.v.).

Sînt interzise alimentele care conţin proteine, deoarece acestea cresc aportul de azot; în acest scop vor fi evitate: carnea, laptele şi derivatele sale, ouăle (în special albuşul). De asemenea, sînt contraindicate alimentele bogate în potasiu: zarzavaturi, fructe, legume, sucuri de fructe etc.

Cantitatea de apă administrată va fi în funcţie de cantitatea de lichide pe care o pierde bolnavul. Cum aceste pierderi sînt reduse, în mod necesar cantitatea de apă administrată va fi mică, rezumîndu-se la 500—700 ml/zi.

În cazul vărsăturilor şi al diareei, se va adăuga cantitatea de apă pierdută; deoarece pe această cale se pierd, pe lîngă apă, şi electroliţi (Na^+, K^+, Cl^- etc.), se va recurge la soluţii fiziologice. Se va avea în vedere în această situaţie faptul că administrarea de potasiu poate duce la modificări importante ale repartiţiei apei între cele 3 sectoare cu posibilitatea apariţiei hiperhidratării extracelulare (edeme, ascită, care de regulă, lipsesc în insuficienţa renală acută, ele fiind rezultatul tratamentelor intempestive) sau hiperhidratării celulare (edem pulmonar, edem cerebral).

Testul unei hidratări corecte îl constituie evoluția curbei ponderale a bolnavului, care, în perioada anurică a insuficienței renale acute, nu trebuie să scadă cu mai mult de 300 g/24 de ore.

Tratamentul medicamentos urmărește corectarea tulburărilor metabolice care apar.

a) *Reducerea catabolismului proteic exagerat* din cursul insuficienței renale acute se face, pe lîngă regim, cu ajutorul medicației anabolizante. Aceasta se va administra zilnic, timp de 10—14 zile, efectul apărînd încă din a 2-a zi de la începerea tratamentului. Cel mai utilizat este testosteronul, în doze de 25—50 mg/zi i.m., mai ales la bărbați. La femei și copii sînt preferați derivații anabolizanți sintetici, care prezintă avantajul lipsei efectelor androgenice și antiestrogenice ale testosteronului. Astfel se folosesc: clortestosteron (steranabol), metilandrostendiol, noretandrolon etc.

Vitamina B_{12} în doze mari (1 000 γ/zi), administrată i.m., s-a dovedit a avea acțiune anabolizantă evidentă.

b) *Corectarea tulburărilor electrolitice* constituie un obiectiv principal al tratamentului, deoarece insuficiența renală acută se caracterizează prin scăderea concentrației electrolitice a plasmei (de la 310 pînă la 295—290 mEq/l și chiar sub aceste valori) și prin creșterea concentrației potasiului (de la 5 pînă la 7—8 mEq/l).

Scăderea concentrației electrolitice se face în special pe seama sodiului (care scade de la 142 la 135 mEq/l), a clorului (de la 103 pînă la 90—80 mEq/l și chiar sub aceste valori) și a bicarbonaților (rezerva alcalină scade de la 27 pînă la 20—12 mEq/l).

Totuși, *nu toate modificările electrolitice se impune să fie corectate*, ci numai unele, și numai cînd depășesc un anumit nivel. Astfel, scăderea sodiului nu trebuie corectată, ci, din contra, reclamă multă prudență în administrarea soluțiilor clorurosodice sau bicarbonatate, pentru a fi evitată apariția edemului celular sau interstițial.

Scăderea rezervei alcaline impune tratament numai cînd a ajuns la 12 mEq/l (27 vol. CO_2%), pînă la aceste valori nefiind nevoie de tratament, cu atît mai mult, cu cît această modificare reprezintă un mecanism compensator, care evită astfel supraîncărcarea organismului cu sare. Cînd s-a produs acidoza (depistată biologic sau clinic) trebuie însă intervenit rapid — medicamentos sau printr-o metodă de epurație extrarenală. Corectarea cu bicarbonat de potasiu (soluție 1,4%) sau cu lactat de sodiu (soluție 1,7%), în cantitate de 150—250 ml/zi, este dificilă, întrucît trebuie efectuată sub strict control al pH-ului sanguin și expune la riscul supradozării, care determină fenomene de alcaloză sau de hiperhidratare celulară. De aceea, metodele de epurație extrarenală sînt de preferat în cazurile cu acidoză mare, avînd în plus avantajul corectării și a altor dezechilibre, nu numai a bicarbonaților.

Corectarea hiperkaliemiei necesită multă atenție în cadrul măsurilor de corectare a tulburărilor electrolitice din insuficiența renală acută. Se vor reduce, pe cît posibil, aportul alimentar de potasiu și producerea de potasiu endogen prin:

— îndepărtarea hematoamelor (frecvente în insuficiența renală acută produsă prin traumatism);

— rășini schimbătoare de ioni (administrate oral sau rectal în clismă), care au avantajul că favorizează eliminarea a 50—70 mEq potasiu/zi, dar și dezavantajul că eliberează, în schimb H^+ (cu pericolul acidozei), Na^+ (pericol de hiperhidratare) sau NH_3 (pericol de hiperamoniemie);

— favorizarea pătrunderii K^+ în celulă; aceasta se realizează prin administrarea de insulină i.v. (20—30 u./zi cu glucoză, soluție 10—20%, 100—200 ml);

— antagonizarea funcțională a K^+ prin Na^+ (bicarbonat, lactat) se va face cu multă prudență, avînd în vedere riscurile legate de aportul de ioni de sodiu. Poate fi încercată antagonizarea prin calciu (gluconat de calciu, 5—10 g/zi) a efectelor neuromusculare ale hiperkaliemiei.

Dializa extrarenală este procedeul terapeutic cel mai eficace, care a permis scăderea mortalității datorită faptului că suplinește funcția renală de depurare pe timpul perioadei de anurie. Dintre metodele de dializă extrarenală, rinichiul artificial este cel mai utilizat astăzi, celelalte metode prezentînd o serie de neajunsuri (dializa peritoneală expune la infecții, iar dializa intestinală este dificil de efectuat).

Indicațiile epurării extrarenale sînt de ordin clinic și umoral.

Indicațiile clinice:

— tulburări digestive (grețuri, vărsături abundente și repetate);

— tulburări nervoase (stare de agitație psihomotorie, apatie, dezorientare etc.), care prevestesc instalarea precomei și a comei uremice;

— tulburări respiratorii (apariția marii respirații acidotice Kussmaul).

Indicațiile umorale vizează cei 3 parametri electrolitici:

— creșterea kaliemiei peste 7 mEq/l;

— scăderea rezervei alcaline sub 12 mEq/l;

— creșterea ureei sanguine peste 3,5—4 $g^0/_{00}$.

Rezultatele terapeutice ale rinichiului artificial sînt evidente după cîteva ore — atît sub aspect clinic, cît și umoral. Astfel, în 2—3 ore de la aplicare, diminuează pînă la dispariție simptomatologia digestivă, respiratorie și cea nervoasă, iar modificările electrocardiografice au tendință la normalizare.

Îmbunătățirea constantelor umorale se produce după amendarea manifestărilor clinice, kaliemia revenind la normal în cîteva ore, iar ureea sanguină scăzînd cu 0,6—0,8 $g^0/_{00}$; în total, după o ședință de epurare extrarenală, se îndepărtează din organism aproximativ 50—60 g uree.

Ședințele de dializă se pot repeta la cîteva zile interval (în cazuri grave, chiar și de 2 ori/zi), pînă la reluarea funcției renale.

Trebuie menționat că rezultatele dializei extrarenale sînt cu atît mai bune, cu cît aplicarea s-a făcut mai aproape de momentul instalării insuficienței renale acute.

În faza poliurică are loc reluarea treptată a funcțiilor renale, cu creșterea diurezei, reducerea azotemiei și kaliemiei. Trebuie avută în vedere posibilitatea apariției unor tulburări de tip hipokaliemic și a deshidratării, care pot fi evitate prin regim normo- sau ușor hipercaloric, normolipidic, hiperglucidic, hipoproteic, hiposodat. În general, acesta se va modifica în funcție de rezultatele umorale; se vor da fructe, zarzavaturi, sucuri pentru aportul de potasiu, proteine 0,5 g/kilocorp/zi, care vor fi crescute după 5—7 zile progresiv (în funcție de reducerea azotemiei). Cantitatea de lichide permisă în această perioadă este cu 500—800 ml superioară pierderilor totale zilnice.

Pe măsura reluării diurezei, se va administra clorură de potasiu 3—5 g/zi, timp de cîteva săptămîni, pentru evitarea hipokaliemiei.

Medicația, în această fază a insuficienței renale acute va fi simptomatică (antitermică, antibiotică, antianemică etc.).

Tratamentul complex și corect administrat (repaus, regim, medicație, dializă extrarenală) a permis creșterea proporției de vindecări ale insuficienței renale acute la 80—90%; potențialul de *restitutio ad integrum* fiind conferit de integritatea membranei bazale.

Există posibilitatea ca unii bolnavi să prezinte, încă mult timp după vindecarea insuficienței renale acute, pierderi urinare de sodiu — nefrita cu pierdere de sare —, care necesită aport suplimentar de sodiu.

Bolnavul, o dată recuperat, va trebui supravegheat și vor fi îndepărtați toți factorii cu adresabilitate renală, ca și cei infecțioși, la care acesta rămîne încă mult timp susceptibil.

INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

Scăderea capacității funcționale renale, ca urmare a unui proces lent de distrugere a unui număr mare de nefroni; în consecință, apare o tulburare profundă a homeostaziei mediului intern, tradusă prin sindroamele clinic, umoral şi urinar caracteristice.

Etiologie. Insuficienţa renală cronică reprezintă etapa finală a evoluţiei bolilor renale bilaterale, de obicei a glomerulonefritelor acute şi cronice, dar şi a nefritelor interstiţiale, nefroangiosclerozelor, obstrucţiilor căilor urinare etc.

Afecţiunea evoluează lent, cu manifestări particulare fiecărei etape (stadiul compensat şi stadiul decompensat).

Tratamentul va fi diferit, în funcţie de stadiul de evoluţie a bolii, de cauza care a produs insuficienţa renală şi de terenul pe care evoluează boala.

Profilaxie. Scoaterea lentă din funcţie a unui important număr de nefroni are loc ca urmare a unor noxe renale, care, tratate corect şi la timp, pot evita instalarea insuficienţei renale cronice. Astfel, trebuie avute în vedere cîteva aspecte mai importante:

— evitarea infecţiilor, iar atunci cînd s-au declanşat, tratarea lor;

— respectarea contraindicaţiilor în administrarea unor medicamente cu adresabilitate renală, mai ales la bolnavii renali: analgezice-antipiretice (fenacetina, fenilbutazona), sulfamide (antimicrobiene, antidiabetice), unele antibiotice (streptomicina), săruri ale metalelor grele (Hg, Au), derivaţi de bismut şi arsenic, administrarea de antiacide alcalinizante timp îndelungat.

Tratamentul curativ necesită:

— respectarea condiţiilor de repaus şi regim alimentar pentru cruţarea la maximum a rinichiului insuficient;

— tratament medicamentos în vederea readucerii spre/la normal a tulburărilor hidroelectrolitice.

În cazul insuficienţei renale cronice, spre deosebire de forma acută, importanţa primordială revine repausului şi regimului alimentar, medicaţia avînd numai o acţiune simptomatică.

Repausul. În *stadiul compensat*, repausul va fi de cel puţin 12—14 ore (8—10 ore în timpul nopţii şi 2—3 ore postprandial); se realizează astfel o îmbunătăţire a stării generale.

În *stadiul decompensat* este obligatoriu repausul absolut la pat, întrucît astfel se obţin creşterea filtratului glomerular şi reducerea catabolismului azotat.

Regimul alimentar are o valoare deosebită în complexul terapeutic, atît în vederea cruţării funcţiei renale restante, cît şi pentru corectarea tulburărilor hidroelectrolitice.

Regimul alimentar corect întocmit, sub raport calitativ şi cantitativ, adaptat fazei evolutive a bolii şi bine individualizat, realizează:

— reducerea aportului de produşi azotaţi şi a cataboliţilor azotaţi endogeni;

— ameliorarea funcţiei renale prin asigurarea unei diureze care solicită cît mai puţin funcţia de concentrare;

— ameliorarea funcţiei renale prin cantitatea corespunzătoare de apă şi respectiv de sodiu;

— reducerea sau evitarea apariţiei edemelor şi a hipertensiunii arteriale.

În *faza compensată*, regimul va fi: normocaloric (2 000—3 000 de calorii/zi); moderat hipoproteic (1 g/kilocorp/zi); normolipidic; uşor hiperglucidic; normovitaminic; normosodat (pentru a nu solicita funcţia de concentrare renală şi pentru favorizarea diurezei).

Cantitatea de apă permisă va fi cvasinormală, pentru a asigura eliminarea, în condiţii cît mai bune, a produselor de excreţie.

În *faza decompensată*, regimul va fi: normocaloric; hipoproteic (0,75—0,5 g/kilocorp/zi şi chiar mai puţin); normolipidic (50 g lipide/zi); hiperglucidic; hipervitaminic; aportul de sare trebuie individualizat.

În general, se va reduce cantitatea de sare de la 10—12 g/zi la 5—6 g/zi, în cazurile fără edeme, hipertensiune arterială sau insuficienţă cardiacă etc.; astfel, va fi suficientă clorura de sodiu din constituţia alimentelor permise şi nu va fi nevoie de administrare suplimentară în timpul preparării alimentelor. În cazurile în care este reţinut sodiul, cantitatea permisă este în medie de 2 g/zi (va fi nevoie de reducerea alimentelor bogate în sare, dar cu menţinerea constantă a valorii calorice a dietei; astfel sînt permise pîinea prăjită fără sare, laptele, untul fără sare etc.). Sînt contraindicate alimentele bogate în sare și în radicali acizi (fosfați, sulfați); conservele de carne sau de pește, vînatul, viscerele, condimentele etc.

În anumite cazuri, ca de exemplu în cursul manifestărilor acute care apar pe fondul de insuficiență renală cronică vor fi contraindicate total proteinele, aportul caloric fiind asigurat de glucide și lipide.

În *faza finală de uremie*, în care alimentația pe cale orală nu este posibilă din cauza vărsăturilor, se va recurge la administrarea alimentelor pe sondă sau, *in extremis*, în perfuzie i.v., sub formă de soluție hipertonică de glucoză, cu adaos de vitamine.

Cantitatea de apă necesară pentru eliminarea reziduurilor, în cazul stabilizării densității urinare, este în general cu atît mai mare, cu cît densitatea urinară este mai mică.

Dacă la pierderile renale se mai adaugă și vărsături sau/și diaree, atunci cantitățile necesare de apă vor fi crescute cu echivalentul pierderilor.

Tratamentul medicamentos are valoare simptomatică, adresîndu-se unor tulburări clinice sau umorale ale insuficienței renale cronice.

Tulburările electrolitice care necesită corectarea sînt:

Acidoza, în faza poliurică; eliminarea urinară a sodiului împreună cu clorul poate antrena starea de acidoză. În aceste împrejurări se va reduce cantitatea de proteine la 0,5 g/kilocorp/zi și chiar sub aceste valori și se vor interzice alimentele bogate în radicali acizi. Cînd rezerva alcalină a scăzut sub 27 vol. CO_2% (12 mEq/l) tratamentul medicamentos se impune, recurgîndu-se în acest scop la medicația alcalinizantă: bicarbonatul, lactatul sau acetatul de sodiu, în doză de 6—8—12 g/zi, *per os* sau parenteral.

Se va avea grijă ca administrarea de sodiu să nu fie în exces pentru ca să nu provoace hiperhidratare celulară (edem pulmonar acut, edem cerebral).

Hiponatremia, în faza poliurică (solitară sau asociată cu hiperclorurie), se va trata cu soluție hipertonică de clorură de sodiu 20—45‰, în cantități moderate, 10—25 ml i.v.

Hipokaliemia, frecvent întîlnită în insuficiența renală cronică, se va corecta, pe lîngă aportul alimentar (alimente bogate în potasiu: fructe, legume, sucuri), cu săruri de potasiu: clorură (atenție la acidoza hipercloremică) sau citrat, în doze de 2—6 g/zi, oral sau parenteral, în caz de vărsături. Atenție la cazurile cu hiperpotasemie, rare de altfel, care nu au nevoie de administrare suplimentară de potasiu.

Hipocalcemia apare în cursul insuficienței renale cronice fie ca urmare a tratamentului acidozei cu antiacide alcalinizante, fie ca urmare a vărsăturilor abundente.

De la caz la caz se va aprecia dacă această tulburare electrolitică trebuie corectată.

Tulburările clinice care necesită terapie medicamentoasă sînt:

Hipertensiunea arterială, pentru care sînt necesare aceleași precauții și aceeași medicație ca în cazul oricărei hipertensiuni arteriale renalizate. Se vor folosi reserpina în asociere cu hidrazinoftalazinele, *per os* sau parenteral (recomandabil). Se consideră că hipertensiunea trebuie tratată atunci cînd presiunea sistolică depășește 18 cmHg și cînd ureea crește peste 1 g‰.

Insuficiența cardiacă se va trata cu tonicardiace fără perioadă de latență (strofantină, lanatosid C), diuretice de tip *Scilla* (toate celelalte fiind contraindicate). În cazul utilizării digitalei, se va avea în vedere posibilitatea apariției manifestărilor de intoxicație digitalică, produsă prin reducerea eliminării urinare, hipercalcemia terapeutică și hipokaliemia din cursul insuficienței renale cronice.

Vărsăturile și sughițul, deseori întîlnite în insuficiența renală cronică, cedează la antivomitive de tip central:

clorpromazina (clordelazin, largactil) proclorperasina (emetiral, stemetil); se va avea în vedere faptul că fiind un neuroplegic, clorpromazina poate produce scăderea marcată și rapidă a tensiunii arteriale și, ca urmare și a diurezei. În acest sens este recomandabilă utilizarea metoclopramidei (primperan), *per os* sau parenteral, care are avantajul lipsei efectelor secundare nedorite ale celorlalte substanțe fenotiazinice folosite în acest scop.

Medicația renotropă este utilă, deoarece favorizează procesul de regenerare renală și permite creșterea concentrației unor enzime necesare activității tubulare: testosteron, în doză de 10—25 mg/zi, administrat la 2 zile interval, stimulează activitatea arginazei.

Metodele de dializă extrarenală dau în insuficiența renală cronică rezultate variabile.

Rinichiul artificial, ca metodă terapeutică curentă de dializă renală în insuficiența renală acută, s-a dovedit de mare utilitate și în insuficiența renală cronică. Astfel, practicarea unor ședințe de epurare extrarenală, efectuate la interval de 3—7—14 zile, permite reechilibrarea hidroelectrolitică și acidobazică atît în episoadele acute care evoluează pe fond de insuficiență cronică renală, cît și în stadiul decompensat al insuficienței renale cronice. S-au obținut astfel supraviețuiri de ordinul anilor, care erau imposibile în afara acestei modalități terapeutice.

Recent, transplantul de rinichi pare a aduce aspecte noi în terapeutica generală și în terapeutica unor afecțiuni renale care beneficiază în prezent, în măsură mică, de alte procedee terapeutice.

LITIAZA PROSTATICĂ

Formarea de concrețiuni în parenchimul prostatic, fie pe o glandă normală (calculii primitivi care iau naștere în criptele glandulare în jurul simpexionilor), fie pe o prostată patologică (calculii secundari formați în geodele și diverticulii inflamați).

Indiferent de mecanismul prin care se formează — primitiv sau secundar—, calculii prostatici pot să evolueze fără manifestări clinice, constituind descoperiri radiologice (cu ocazia examenului radiologic al bazinului), operatorii (în cursul adenomectomiei) sau ale necropsiei. Alteori, existența litiazei prostatice se traduce clinic prin tulburări urinare ca: polakiurie, disurie, tenesme vezicale, iar pe plan microscopic, prin hematurie (care în unele cazuri poate fi evidențiată și macroscopic) și piurie.

Diagnosticul se bazează pe datele oferite de tușeul prostatei, pe explorarea urologică a uretrei (senzația de frecare de un corp rugos, pe care o percepe exploratorul atunci cînd sonda cu bulă olivară ajunge în contact cu concrețiunile prostatice) și pe examenul radiologic (radiografia de bazin).

În vederea stabilirii corecte a diagnosticului de litiază prostatică este necesar ca, în prealabil, să se excludă posibilitatea existenței neoplasmului prostatei sau a infecțiilor cronice prostatice.

Tratamentul litiazei prostatice este diferit, în funcție de manifestările clinice și de complicațiile care însoțesc existența calculilor în parenchimul prostatic.

Formele subclinice, depistate ocazional, nu necesită tratament dacă nu produc tulburări funcționale urinare.

Dacă produce tulburări în sferele prostatică, vezicală sau uretrală, litiaza prostatică necesită intervenția chirurgicală. Astfel, suprainfectarea prostatei, care poate deseori evolua pînă la abces al glandei, impune evacuarea puroiului prin puncționare sau prin intervenție chirurgicală (drenarea pe cale perineală a puroiului, cu îndepărtarea calculilor existenți). În supurațiile cronice cu evoluție și cu deschidere spre segmentul prostatic al uretrei este imperios necesară deschiderea largă a cavităților patologice pe cale endoscopică, transvezicală sau perineală.

În cazul în care litiaza prostatică se dezvoltă pe un teren adenomatos, extirparea adenomului periuretral trebuie asociată, obligatoriu, cu îndepărtarea calculilor din loja prostatică.

Indiferent de tehnica chirurgicală folosită, tratamentul operator trebuie completat cu medicaţia antibiotică în doze mari, susţinute, administrată timp suficient, pînă la suprimarea procesului infecţios.

LITIAZA URINARĂ

Apariţia unor concreţiuni în bazinet şi în căile urinare, ce se produc ca urmare a precipitării şi cristalizării substanţelor ce se găsesc în mod normal solvite în urină.

Vîrsta cea mai frecvent afectată este între 25 şi 50 de ani. În 10% din cazuri, litiaza este bilaterală.

Compoziţia calculilor este diferită, aceştia fiind formaţi din săruri ale unor acizi organici (oxalic, uric), anorganici (carbonic, fosforic) sau din aminoacizi (cistină) etc.

Oxalatul de calciu reprezintă 1/3 din totalul calculilor aparatului urinar, iar oxalatul împreună cu fosfatul de calciu constituie aproximativ 3/4 din total. În rest, calculii sînt formaţi din fosfat amoniaco-magnezian, din acid uric şi uraţi, carbonaţi, cistină etc.

Termenii de nisip, gravelă şi calculi, folosiţi încă în vorbirea curentă, definesc dimensiunile concreţiunilor: cele cu dimensiuni de pînă la 1 mm sînt cunoscute sub denumirea generică de nisip; cele cu diametrul între 1 şi 2 mm sînt definite ca gravelă; concreţiunile ale căror dimensiuni depăşesc 2—3 mm sînt denumite calculi.

Simptomatologie. Manifestările clinice ale litiazei urinare sînt variate: de la lipsa oricăror semne subiective sau obiective, pînă la manifestările dureroase de tip paroxistic cu aspect de colică renală.

Cea mai mare parte a calculilor sînt descoperiţi întîmplător, cu ocazia radiografiilor sau a necropsiei.

Circa un sfert din purtătorii de calculi urinari au manifestări clinice de tip dureri difuze lombare, accentuate de mişcări, zdruncinături (caracteristice pentru calculii mari bazinetali care nu pot fi antrenaţi în uretere), sau de tip colică în cazul calculilor mici, detaşabili.

Modificările obiective care însoţesc litiaza urinară sînt: hematuria (obligatorie în toate cazurile de colică renală), hidronefroza (în situaţiile în care fluxul urinar bazinetoureteral este îngreuiat sau chiar suprimat) şi infecţia urinară.

Tratamentul litiazei urinare prezintă aspecte comune, indiferent de natura calculilor, legate de indicaţiile igieno-dietetice, tratamentul medicamentos şi cel chirurgical.

Tratamentul va fi diferenţiat, după cum este vorba de manifestarea acută (colica renală) sau de boala de bază care a declanşat paroxismul dureros.

Tratamentul profilactic urmăreşte, în general, 3 obiective:

— reducerea aportului exogen şi a producţiei endogene de factori cu potenţial litiazic;

— creşterea solubilităţii urinare a acestor săruri, împiedicînd astfel formarea unor noi concreţiuni;

— îndepărtarea calculilor existenţi prin procedee chirurgicale, atunci cînd aceştia provoacă suferinţe importante cu răsunet local renal sau general.

Tratamentul curativ urmăreşte:

— diminuarea sau îndepărtarea spasmului musculaturii netede a aparatului urinar;

— diminuarea sau dispariţia durerii;

— suprimarea stării de agitaţie care însoţeşte, de cele mai multe ori, manifestările dureroase;

— suprimarea infecţiei, atunci cînd litiaza evoluează cu stare septică.

Tratamentul profilactic. S-a vorbit pe drept cuvînt despre un teren litiazic, aşa-zisa boală litiazică. Acest fapt nu trebuie să ducă la omiterea depistării factorilor anatomici (stază urinară prin ptoză, cuduri sau stricturi ureterale), metabolici (hiperparatiroidie, hipercalciurie idiopatică) sau infecţioşi (pielonefrită cronică) care pot favoriza instalarea litiazei renoureterale.

Din cele 3 mijloace terapeutice, regimul igieno-dietetic şi, în unele cazuri, tratamentul chirurgical sînt singurele eficace, tratamentul medicamentos propriu-zis fiind în general lipsit de eficacitatea scontată.

Regimul igieno-dietetic este obligatoriu în toate formele de litiază urinară, indiferent de natura calculozei, deşi nu toate formele de litiază beneficiază în aceeaşi măsură.

Litiaza urică beneficiază în măsura cea mai mare de un regim alimentar adecvat, mai ales în cazurile în care bolnavul prezintă valori crescute ale acidului uric în sînge şi în urină.

Regimul alimentar trebuie să fie:

— hipolipidic;

— hipoproteic; se vor evita nucleoproteinele, care cresc cantitatea de acid uric endogen: carne, organe (creier, momiţe, măduvioare, rinichi, ficat, fudulii etc.), icre, peşte;

— normo- sau hiperglucidic;

— bogat în vitamine, în special A şi B_1.

Alcoolul trebuie exclus din alimentaţie, dat fiind capacitatea sa de a precipita în urină acidul uric şi sărurile sale, chiar cînd este ingerat în cantităţi mici sau concentraţii slabe.

Cantitatea de lichide trebuie să fie mare, în general peste 2 l/zi, dintre care minimum 1 litru sub formă de băuturi: apă simplă, ape minerale alcaline, ceaiuri, siropuri, sucuri; este recomandabil ca această cantitate să fie repartizată în cîteva prize la interval de 2—3 ore (inclusiv noaptea, cel puţin o dată), în vederea menţinerii constante a unor concentraţii urinare scăzute de săruri cu potenţial generator de calculi.

Cura de lămîi este utilă în multe cazuri, eficacitatea sa fiind legată de menţinerea sau stabilirea pH-ului urinar la valori în jur de 5,6—6,6.

Litiaza oxalică beneficiază puţin de tratamentul igieno-dietetic, deoarece în patogenia acestei diateze acidul oxalic exogen nu participă decît în mică măsură, factorul principal fiind în acest caz creşterea producţiei endogene a acestui metabolit.

Regimul alimentar lipsit de calciu (lapte şi derivate lactate) sau de acid oxalic (ciocolată, cacao, roşii, spanac, măcriş etc.) nu este urmat de scăderea oxaluriei. Reducerea acidului oxalic şi a oxalaţilor endogeni nu se poate realiza practic, iar reducerea aportului exogen este lipsită de importanţă.

Litiaza fosfatică necesită, în primul rînd, reducerea aportului alimentar de calciu (lapte, brînzeturi etc.); este recomandabil să se evite excesul de alimente alcalinizante (lapte, fructe, legume), ca şi ingestia de ape minerale alcaline sau produsele bogate în vitamină D_2. Aceasta, datorită faptului că anionul principal al calculilor fosfatici îl reprezintă calciul, 90% dintre calculii renali avînd ca anion calciul. De aici, importanţa care trebuie acordată metabolismului calciului în diagnosticul şi profilaxia litiazei urinare.

Litiaza cistinică beneficiază, în egală măsură, de regimul alcalinizant, ca şi litiaza urică.

Tratamentul medicamentos preventiv al litiazei urinare este inconstant şi fără efecte evidente. S-au încercat diferite medicaţii care, prin *modificări fizice* (creşterea solubilităţii sărurilor de calciu în lichidul urinar prin administrarea de acid citric), *chimice* (răşini schimbătoare de cationi) sau *funcţionale renale* (scăderea excreţiei renale a ionilor cu potenţial litogen), să evite formarea calculilor urinari.

Nici una dintre aceste metode însă nu este capabilă să realizeze liza calculului o dată format sau reducerea dimensiunilor sale. Această medicaţie, corect administrată, poate numai să evite depunerea unor noi săruri şi formarea de noi calculi.

Preparatele comerciale reputate a avea acţiune litică asupra calculilor urinari sînt compuse, în general, din extracte vegetale cu adaos de factor de difuziune, uleiuri eterice, antiseptice (rowatinex, litex, cystenal, renogal).

În *litiaza urică* de un real folos s-a dovedit medicaţia alcalinizantă: bicarbonatul de sodiu, citratul de sodiu etc., în doze moderate, care, administrate la interval de 4—6 ore, pot menţine un grad de alcalinizare a urinii, impropriu depunerii acidului uric şi a uraţilor.

De asemenea, trebuie avută în vedere capacitatea sărurilor de magneziu de a menține cristaloizii urinari în soluție, evitînd precipitarea și cristalizarea lor. Această proprietate farmacodinamică nu este suficient valorificată în terapeutică.

Celelalte substanțe medicamentoase — sărurile de litiu, estrogeni, piperazina, salicilații, hialuronidaza — ca și preparatele comerciale care conțin aceste substanțe (gotalitin) dau rezultate inconstante, greu de apreciat. Pot fi utile în anumite cazuri, cînd bolnavul beneficiază de ele, însă de foarte multe ori prin administrarea lor nu se obține rezultatul dorit, putînd în schimb produce efecte secundare nedorite.

Litiaza oxalică necesită tratarea tulburărilor asociate acestei afecțiuni (manifestări digestive, tulburări neurovegetative etc.). Se va evita alcalinizarea excesivă a urinii, care poate provoca precipitarea fosfatului de calciu. Pentru aceasta, este recomandabil să se restrîngă legumele din alimentație, fructele, laptele și derivatele sale.

Oxalații sînt menținuți în stare de soluție instabilă, grație ușoarei acidități urinare; precipitarea lor este favorizată în cazurile în care există hiperproducție endogenă metabolică.

Se administrează clorură de amoniu 5—6 g/zi (diurocard 8—10 drajeuri) sau acid mandelic (5—6 g/zi).

Solubilitatea oxalaților în urină depinde, în mare parte, și de raportul calciu/magneziu; oxalatul de calciu este menținut în soluția de magneziu cu o concentrație de 0,2‰. Diminuarea cantității de magneziu urinar joacă un rol sigur în producerea litiazei oxalice.

Litiaza fosfatică beneficiază de tratamentul cu substanțe acidifiante (acid fosforic, clorură de amoniu, acid benzoic etc.), în cure discontinue. Acidul acetilsalicilic și salicilamida, în doze zilnice de 2—4 g, favorizează eliminarea fosfaților (și a carbonatului de calciu, de altfel) și împiedică precipitarea și cristalizarea acestor săruri în mediul urinar.

Litiaza cistinică poate fi influențată, în mod evident, prin alcalinizarea intensă a urinii, în care caz este indicată administrarea de bicarbonat de sodiu în doze foarte mari, de ordinul a 50—150 g/zi. În situațiile în care se consideră indicat acest mod de alcalinizare urinară este obligatorie internarea bolnavului, în vederea supravegherii permanente și a depistării eventualelor efecte secundare nedorite, legate de administrarea acestor doze foarte mari de bicarbonat de sodiu.

Tratamentul chirurgical intră în discuție numai în caz de răsunet renal sau general important al prezenței calculului: dureri permanente, hematurie persistentă, stază urinară retrogradă cu evoluție spre hidronefroză și compromiterea funcțiilor renale, infecție urinară. În aceste cazuri, consultul cu specialistul urolog se impune, în vederea stabilirii momentului și tipului intervenției chirurgicale. Tot de competența urologului este și tratarea complicațiilor oligoanurice care apar în cursul evoluției litiazei renale.

Tratamentul colicii renale. Diminuarea sau suprimarea spasmului musculaturii netede a aparatului urinar se realizează prin administrarea de substanțe spasmolitice, dintre care cele mai utilizate sînt:

Papaverina, în doze mari, de ordinul a 0,4—0,5 g/zi, repartizate în prize de 0,10 g (și nu de 0,04 g, cum se folosește pentru acțiunea vasodilatatoare), administrată i.m. sau de preferință i.v. În vederea reducerii la minimum a efectelor secundare nedorite care pot apărea la aceste doze (acțiunea excitantă centrală, deprimarea activității cardiace etc.), este recomandabil ca administrarea i.v. să se facă lent. Administrarea orală și mai puțin cea i.m. au dezavantajul absorbției lente și neuniforme (în cazul folosirii căii digestive).

Atropina în doze de 0,5—1 mg, repetată la nevoie de 2—3 ori pe zi, produce suprimarea spasmului prin mecanism parasimpaticolitic; se administrează oral, sau preferabil, parenteral (i.m. sau i.v.), singură sau asociată cu papaverină.

Procaina în doze de 0,10—0,25 g o dată (respectiv 10—25 ml din soluţia 1%), administrată lent i.v., are un efect marcat antispastic asupra musculaturii netede a aparatului urinar. Acţiunea sa este potenţată prin asocierea cu papaverină şi atropină. Astfel se poate prescrie: *Rp. Atropină sulfurică 5 mg, Papaverină clorhidrică 0,8 g, Procaină clorhidrică 1 g, Apă bidistilată q.s. ad 100 ml*; D.S. injecţii i.v. sau i.m., cîte 10 ml de 2—3 ori/zi; 10 ml conţin: 0,5 mg atropină, 0,08 g papaverină şi 0,1 g procaină.

Xilina, în aceleaşi doze şi cu aceleaşi indicaţii ca şi procaina, are avantajul slabei acţiuni sensibilizante, dar şi dezavantajul acţiunii antispastice mai slabe.

Butilscopolamina (scobutil, buscopan), în administrare de preferinţă parenterală (i.m., i.v.) sau intrarectală, are aceeaşi acţiune ca şi atropina, dar la doze de 10 ori mai mari decît ale acesteia. Se folosesc doze de 10 mg, repetate de 2—3 ori pe zi.

Diminuarea sau dispariţia *durerii* se realizează prin substanţe analgezice, care, de regulă, se asociază medicaţiei spasmolitice. Se folosesc în acest scop, derivaţii pirazolonici — aminofenazona (piramidon), fenazonă, antipirină, algocalmin, sedalgin etc. —, singuri sau asociaţi între ei. De asemenea, se poate face apel, în anumite situaţii în care durerile nu cedează la medicaţia obişnuită, la derivaţi sintetici sau semisintetici de morfină (mialgin, de exemplu), care au, în plus, avantajul acţiunii proprii antispastice; de aceea, aceşti derivaţi sînt de un real folos în tratamentul colicilor ureterale intense.

Morfina, cu toate că este puternic analgezică, este contraindicată în colica nefretică, deoarece accentuează spasmul musculaturii netede a tractului urinar şi produce spasmul sfincterelor (vezical, piloric), cu apariţia vărsăturilor. În plus, pericolul eufomaniei impune rezerve în utilizarea ei în aceste situaţii; derivaţii sintetici şi cei semisintetici ai morfinei sînt, şi din acest punct de vedere, superiori morfinei, în general aceştia avînd o foarte slabă acţiune de eufomanie.

Diminuarea sau suprimarea *stării de agitaţie* se obţin cu ajutorul medicaţiei sedative nervoase: hipnotice, neuroleptice în doze moderate. Această medicaţie este necesară pentru liniştirea bolnavului şi pentru deprimarea centrului vomei (vărsăturile constituind în multe cazuri tulburări de însoţire a colicii renale). În plus, neuroplegicele au avantajul potenţării efectului analgezic şi antispastic al diferitelor substanţe.

Se recomandă: clorpromazina (clordelazin, largactil), *per os*, în doză de 50—200 mg/24 de ore (2—8 drajeuri), divizată în 3—4 prize; eterul etilic, care, pe lîngă acţiunea sedativ-hipnotică, are o oarecare acţiune antispastică de tip musculotrop. După o fază scurtă de excitaţie, se instalează somnul, care durează cîteva ore (3—6 ore) şi după care persistă încă un timp (1—2 ore) starea de somnolenţă. Pentru valorificarea efectului sedativ nervos şi în vederea evitării efectelor secundare nedorite (perioada de excitaţie, iritaţia căilor aeriene etc.), se recomandă administrarea pe cale rectală, utilizînd formula: *Rp. Eter etilic 60 ml, Ulei de floarea soarelui 120 ml*; D.S. extern, pentru o clismă.

Cloralhidratul este util în cazurile în care medicaţia antispastică, analgezică şi sedativă nu a fost eficientă. Eficacitatea şi rapiditatea instalării acţiunii recomandă folosirea căii rectale; se poate prescrie de exemplu: *Rp. Cloralhidrat 2—3 g, Mucilag off. de gumă arabică 30 g, Apă distilată ad 50 ml*; D.S. extern, pentru o clismă.

Pentru creşterea intensităţii acţiunii, acesta se poate administra împreună cu substanţe antispastice, ca de exemplu: *Rp. Cloralhidrat 1 g, Extract de beladonă 0,01 g, Excipient q.s.* pentru un supozitor; D.S. intrarectal, 1—3 supozitoare/zi.

Infiltraţiile diferitelor zone reflexogene responsabile de declanşarea, întreţinerea sau agravarea spasmului musculaturii netede urinare pot fi încercate în caz de nereuşită a tratamentului medicamentos. Se pot efectua infiltraţii cu procaină sau xilină ale splanhnicului lombar, ale pediculului renal, ale cordonului spermatic omolateral (50—100 ml din soluţia 0,5—1%).

Alteori, colica renală rebelă la toate celelalte procedee terapeutice cedează după un duş fierbinte de 15—20 de minute sau după aplicarea unei perne electrice în regiunea lombară.

Tratamentul chirurgical este imperios necesar cînd, datorită localizării, numărului şi volumului, calculii afectează funcţia renală. Pielotomia şi nefrotomia cu extragerea calculilor, nefrostomia, nefrectomia parţială sau totală sînt intervenţii care se practică în funcţie de caz.

După îndepărtarea calculilor, aceştia prezintă tendinţa la recidivă dacă nu se corectează pH-ul urinar prin regim alimentar sau pe cale medicamentoasă.

O dată rezolvată colica, trebuie continuat tratamentul antispastic cu doze moderate, timp de încă 7—10 zile, după care se va trece la instituirea tratamentului afecţiunii de bază, care a declanşat puseul acut dureros.

LITIAZA VEZICALĂ

Formarea de calculi în vezica urinară sau migrarea concreţiunilor calcare din bazinet sau ureter în vezică.

Condiţiile locale care favorizează formarea calculilor la acest nivel sînt de ordin mecanic: obstacol subvezical (stricturi uretrale, disectazie de col vezical, adenom sau neoplasm de prostată) sau iritativ (leziuni inflamatorii ale mucoasei vezicale, corpi străini vezicali etc.). Majoritatea calculilor vezicali se formează local, numai un număr foarte mic coborînd din rinichi sau uretere.

Compoziţia chimică este comună cu cea a calculilor renali (fosfaţi, uraţi oxalaţi, cistină), cu deosebirea că, prin staţionarea prelungită în mediul urinar într-o cavitate mare, se pot şlefui, se pot încărca cu diferite săruri sau reziduuri, pierzîndu-şi astfel caracteristicile lor fizico-chimice şi fiind cu greu identificaţi la simpla inspecţie.

Existenţa concreţiunilor calcare în vezica urinară constituie un factor iritant permanent pentru mucoasă, fapt care contribuie la instalarea infecţiei urinare şi determină resorbţii toxice importante. Iritaţia localizată (în cazul calculilor fixaţi în diverticuli, în mucoasa vezicală, inclavaţi în colul vezical) sau difuză a mucoasei vezicii urinare se poate manifesta prin inflamaţie a peretelui vezical sau prin pericistită, flegmon perivezical. În cazurile în care calculul migrează în afara vezicii prin soluţie de continuitate la nivelul peretelui vezical, se realizează diferite fistule (vezicorectală, vezicovaginală, cutanată).

Clinic, manifestările litiazei vezicale sînt de ordin subiectiv (durere) şi obiectiv (polakiurie, piurie, hematurie, perturbarea micţiunii: întreruperea jetului urinar sau incontinenţă urinară).

Durerea apare, de obicei, în urma mobilizării calculului după eforturi (sărituri, mers pe bicicletă, căzături, călătorie cu vehicule fără suspensie bună etc.). Ea se manifestă prin senzaţia de presiune în perineu, în regiunile hipogastrică, inghinală sau la baza glandului. Durerea se accentuează în timpul actului micţiunii, fiind maximă la sfîrşitul acestuia, ca urmare a contactului calculului cu mucoasa şi cu peretele vezical; poate însă persista un timp şi după încetarea micţiunii.

Polakiuria — micţiuni frecvente, cu cantităţi mici de urină — are particularitatea că este *diurnă*, spre deosebire de polakiuria prostaticilor, care este predominant nocturnă (vezica litiazicilor „doarme noaptea“ pe cînd vezica prostaticilor „veghează noaptea“).

Piuria, frecvent întîlnită în cazurile de litiază vezicală, constituie un semn important al cistitei litiazice; apare după repetarea episoadelor inflamatorii ale mucoasei vezicale produse de concreţiunile vezicale.

La examenul macroscopic al urinii se constată flocoane în toată masa de urină, cu tendinţă la sedimentare, iar microscopic se evidenţiază numeroase leucocite izolate şi, mai ales, grupate şi celule vezicale, în parte distruse.

Hematuria apare la sfîrşitul actului micţiunii, fiind constant întîlnită în litiaza vezicală; în majoritatea cazurilor este decelată macroscopic.

Întreruperea jetului urinar constituie un semn caracteristic al litiazei vezicale, fiind chiar patognomonic atunci cînd apare în ortostatism şi cedează o dată cu schimbarea poziţiei.

Incontinenţa urinară apare în cazurile în care calculul se inclavează în colul vezical, fără însă a produce ocluzia completă a orificiului vezicouretral. Pierderea involuntară a urinii se produce în aceste situaţii atît ziua, cît şi noaptea; cînd calculul realizează astuparea completă a orificiului, atunci se instalează retenţia completă de urină.

Examenele complementare confirmă diagnosticul pus pe baza examenului clinic.

Tuşeul rectal sau vaginal permite palparea calculilor mari şi chiar localizarea acestora.

Radiografia pe gol a vezicii urinare evidenţiază majoritatea calculilor radioopaci (circa 3/4 din totalitatea lor), sediul şi numărul lor. Este recomandabil să se completeze explorarea radiologică cu examenul segmentului renoureteral, pentru infirmarea sau confirmarea coexistenţei concreţiunilor la acest nivel.

Cistografia efectuată cu substanţă de contrast, pneumocistografia, cistografia cu dublu contrast, permit evidenţierea unor calculi invizibili pe radiografia simplă.

Cistoscopia contribuie la precizarea aspectului, numărului şi sediului calculilor vezicali.

Uretrocistografia micţională aduce, în plus, date noi referitoare la cauza favorizantă a litiazei: disectazia de col vezical, stricturile uretrale, adenomul sau neoplasmul prostatic.

Tratamentul litiazei vezicale urmăreşte:

a) combaterea infecţiei vezicale;

b) extragerea calculilor;

c) înlăturarea cauzelor favorizante, locale sau generale, ale formării calculilor.

a) *Combaterea infecţiei* se face respectînd principiile generale ale tratamentului infecţiilor urinare. Se folosesc în acest scop antibioticele şi chimioterapicele care se elimină prin urină în formă activă (vezi „Infecţiile urinare").

b) *Extragerea calculilor* este obligatorie în cazurile în care eliminarea lor nu este posibilă spontan. Pentru aceasta se recurge la intervenţia chirurgicală care are drept scop deschiderea vezicii urinare şi extragerea calculilor (cistolitotomie). Litotriţia, mult practicată înainte, este astăzi din ce în ce mai rar folosită şi recomandată din cauza riscurilor pe care le comportă.

În funcţie de caz, se efectuează rezecţia endouretrală a obstacolului subvezical (adenom periuretral, col vezical scleros etc.).

c) *Înlăturarea cauzelor locale sau generale* favorizante ale formării calculilor vizează atît modificările locale uretrale (dilataţii uretrale progresive, uretrotomie internă, rezecţie uretrală cu uretrorafie), cît şi modificarea terenului litiazic (vezi „Litiaza renală").

PERINEFRITA

Inflamaţia ţesutului celuloadipos perirenal, secundară infecţiilor parenchimului renal (pionefrite) sau ale aparatului excretor (pielonefrite).

Clinic, se caracterizează prin semnele afecţiunii cauzale şi prin semne şi simptome care traduc suferinţa renală. Din acest punct de vedere, cunoaşterea varietăţii anatomopatologice a procesului inflamator perirenal are importanţă nu numai pentru stabilirea diagnosticului, ci şi pentru individualizarea tratamentului.

a) *Flegmonul perinefretic.* Inflamaţia supurativă a ţesutului celuloadipos perirenal constituie forma clinică cea mai gravă de perinefrită. În funcţie de localizarea procesului supurativ perirenal (cranial, caudal sau anterior), semnele clinice ale suferinţei renale se vor asocia cu interesarea ţesuturilor din vecinătate. Astfel, localizarea la polul superior al rinichiului poate favoriza extinderea procesului supurativ la cavitatea toracică prin hiatul costolombar. Localizarea la polul inferior sau retrorenală poate constitui cauza perforării fasciei mușchiului psoas, fapt care permite drenarea supurației pînă la nivelul triunghiului Scarpa sau chiar pînă la mușchii fesieri, în cazul în care drenarea se face prin scobitura sciatică.

b) Forma scleroasă a perinefritei se caracterizează, din punct de vedere anatomopatologic, prin transformarea structurilor fiziologice celuloadipoase perirenale în țesut fibros, care realizează fixarea rinichiului la pereții lojii renale.

c) Perinefrita sclerolipomatoasă se caracterizează, pe de o parte, prin procese de scleroză, iar pe de alta, prin dezvoltarea exagerată a țesutului adipos perirenal.

Manifestările de ordin general (ascensiune termică, frisoane, alterarea stării generale) sînt întîlnite în toate cele trei forme clinice ale procesului inflamator perirenal, fiind însă caracteristice formei supurate. Din contra, în formele scleroasă și sclerolipomatoasă manifestările locale renale se situează pe prim-plan, cele de ordin general fiind de intensitate redusă.

Durerea reprezintă simptomul cel mai frecvent întîlnit și caracteristic pentru afectarea renală; evoluează de la simpla sensibilitate sau jenă în regiunea lombară, pînă la dureri violente, cu iradiere în abdomen, coapse, organele genitale. Iradierea durerii este legată, pe de o parte, de reflexele nervoase, iar pe de alta, de extinderea procesului supurativ spre regiunile învecinate.

Obiectiv, se constată împăstarea și tumefierea lojii lombare sau chiar bombarea regiunii costo-iliace în afara masei sacrolombare. Uneori, se constată la acest nivel circulație colaterală și în rare cazuri chiar edem.

Atît durerea, cît și modificările obiective variază în funcție de localizarea procesului supurativ, împrumutînd o simptomatologie de ordin respirator (junghi, durere la baza hemitoracelui, dispnee, tuse, sindrom lichidian pleural), în cazul localizării la polul superior renal, sau o simptomatologie digestivă sau peritoneală, în cazul localizării la polul inferior sau pe fața anterioară a rinichiului.

Examenul de urină oferă relații normale sub raporturile macroscopic și microscopic atît timp cît rinichiul este neafectat.

Puncția regiunii lombare, obligatorie în aceste cazuri, confirmă diagnosticul; în cazul localizării la polul superior sau prerenal, puncția poate fi albă.

Examenul radiologic al aparatului renal conferă o serie de date importante pentru stabilirea diagnosticului. Astfel, ștergerea marginii externe a mușchiului psoas este deosebit de importantă, ea atestînd existența procesului inflamator perirenal. Ștergerea conturului rinichiului, ascensiunea și imobolizarea hemidiafragmului, respectiv scolioza cu concavitate de partea bolnavă, reducerea dimensiunilor umbrei renale sau existența unui dublu contur renal — cel exterior mai opac la razele X — reprezintă modificările radiologice caracteristice proceselor inflamatoare ale țesutului celuloadipos perirenal.

Tratamentul este în funcție de stadiul evolutiv al procesului inflamator: medical sau chirurgical. Depistat în faza de debut, *antibioticele în doze mari* pot determina retrocedarea procesului inflamator și vindecarea bolnavului.

Radioterapia este utilă în multe cazuri, atît pentru acțiunea sa antiinflamatoare, cît și pentru evitarea transformării fibroase a țesutului perirenal. Indiferent de situație, radioterapia constituie un adjuvant al antibioterapiei.

Tratamentul chirurgical este absolut necesar în cazurile în care tratamentul medicamentos nu și-a dovedit eficacitatea în timp de o săptămînă.

Intervenția chirurgicală aplicată în aceste cazuri este lombotomia, cu drenarea colecției perirenale supurate, susținută de un tratament antibiotic în doze mari.

PIELONEFRITELE

Definite ca *infecţii renale nespecifice care afectează ţesutul interstiţial renal şi uneori bazinetul*, pielonefritele reprezintă localizarea la nivelul aparatului urinar (parenchim sau/şi căi urinare) a unei infecţii generale sau de vecinătate.

Frecvenţa mare a pielonefritelor, ca şi potenţialul lor evolutiv, au impus reconsiderarea în ultimii ani a problematicii infecţiilor urinare. Datele din literatură sînt unanime în a consemna că 1/3 din cazurile de insuficienţă renală care ajung în stadiul de uremie se datoresc pielonefritelor şi 1/3 din cazurile de hipertensiune arterială recunosc ca factor etiopatogenic infecţia urinară. Pe statistici mari s-a constatat că 6%, deci unul din 18 cazuri necropsiate,au leziuni pielonefritice. Din totalul pielonefritelor, 2/3 apar ca secundare bolilor renale şi numai 1/3 se dovedesc a fi primitive.

Etiopatogenie. Etiologia este variată, multiplă. Colibacilul *(Escherichia coli)* ocupă locul principal, fiind agentul cauzal a cel puţin 50% din cazuri; este urmat de streptococul intestinal (enterococul), responsabil de circa 25% din cazuri, restul fiind produse de stafilococ (20%), bacilul proteus, bacilul piocianic, *Aerobacter aerogenes*, *Klebsiella*. De remarcat potenţialul nefropatogen al bacilului coli, precum şi faptul că în cazul infecţiilor colibacilare, streptococice şi stafilococice este vorba de septicemii care interesează şi alte viscere şi aparate, pe cînd infecţiile cu bacil proteus sau piocianic afectează aproape exclusiv aparatul urinar. În formele cronice ale bolii se întîlnesc asociaţii microbiene, care agravează prognosticul şi îngreuiază tratamentul.

Condiţiile patogenice care conduc la infectarea aparatului urinar ţin de factorii individuali şi de factorii favorizanţi. În prima categorie, rolul important revine sexului (femeile fiind de 2,5 ori mai frecvent afectate — ca urmare a dimensiunilor scurte ale uretrei şi datorită sarcinilor) şi vîrstei (frecvenţa cea mai mare fiind întîlnită la vîrstele extreme: în primul an de viaţă şi la persoanele înaintate în vîrstă).

Factorii favorizanţi sînt reprezentaţi, într-o anumită măsură, de particularităţile fiziologice renale (debitul renal reprezintă circa 20% din cel cardiac, patul vascular este mare, iar circulaţia lentă) şi, mai ales, de factorii patologici:

a) afecţiuni renale congenitale: malformaţii ale aparatului urinar însoţite de reflux pielocaliceal, rinichi „în potcoavă", pielonefrită interstiţială congenitală, hipertrofie congenitală a colului vezical;

b) afecţiuni renale cîştigate, care duc la obstrucţie urinară: litiază renoureterală, hidronefroză (50% din cazuri duc la pielonefrită), reflux vezicoureteral, compresiuni ureterale (prin aderenţe, tumori, ganglioni, uter gravid), hipertrofie de prostată, hipertrofia colului vezical, stricturi uretrale;

c) afecţiuni care scad rezistenţa organismului: carenţe alimentare prelungite, diabet zaharat (urina cu glucoză constituind un mediu de cultură pentru microbi) etc.;

d) manevre urologice care însămînţează aparatul urinar cu germeni din afară: sondaje vezicale, cateterisme repetate. Creşterea numărului de infecţii urinare după manevrele urologice a constituit motivul principal care a stat la baza renunţării la cateterismul uretral ca modalitate de recoltare a urinii pentru examenul bacteriologic, acesta fiind înlocuit prin recoltare simplă de la mijlocul jetului urinar, după prealabila curăţare a regiunii vulvovaginale;

e) infecţii de focar cu sedii diferite sînt capabile să producă infecţii urinare: focarele amigdaliene, abcesele dentare, sinuzitele, otitele, osteitele, colecistitele, prostatitele. Constipaţia cronică, întîrzierea tranzitului intestinal permit resorbţia masivă de germeni saprofiţi, dintre care colibacilul este cel mai important; pe de altă parte, iritaţia realizată de bolul fecal cu consistenţă crescută asupra mucoasei colonului deschide poarta de intrare pentru diferiţi germeni aflaţi în intestin.

Sursa de infecție o reprezintă în cele mai multe cazuri intestinul, în cazurile de constipație cronică, iritații ale mucoasei intestinale (în special ale mucoasei colonului), în condițiile abuzului de laxative (care produc iritație intestinală) și ale utilizării neraționale a antibioticelor pe cale digestivă, care acționează local.

Căile de infecție sînt diferite:

a) ascendentă — prin coloana de lichid, împotriva sensului de scurgere a urinii și a gravitației; această cale presupune alterarea procesului de sincronizare a peristaltismului pieloureteral și ureterovezical;

b) ascendentă — prin extinderea infecției ascendent prin pereții ureterali, avînd ca punct de plecare infecții ale vezicii urinare;

c) descendentă — hematogenă, prin descărcări bacteriene din circulația generală; eliminarea de germeni microbieni prin urină — bacteriuria — nu presupune însă afectarea obligatorie a parenchimului renal. Bacteriuria constituie un element necesar, dar nu suficient, pentru apariția infecției urinare;

d) limfatică — limfogenă. Particularitățile anatomice ale drenajului limfatic al căilor urinare impun necesitatea unui reflux urinar retrograd prelungit pentru infectarea pe această cale a aparatului urinar. Limfa din teritoriile bazinetal și ureteral superior este drenată spre ganglionii periaortici, iar cea vezicală și ureterală inferioară, spre ganglionii iliaci interni și pelvini.

Tratamentul pielonefritelor, indiferent de forma clinică și de agentul cauzal, urmărește în esență două obiective:

— suprimarea procesului infecțios care a provocat infectarea aparatului urinar;

— îndepărtarea cauzelor locale responsabile de localizarea infecției la nivelul aparatului urinar.

PIELONEFRITA ACUTĂ

Simptomatologie. Tabloul clinic al bolii se caracterizează prin:

a) manifestări generale legate de infecția cauzală: ascensiune termică, instalată brusc sau progresiv, cu aspect remitent sau neregulat, în acest ultim caz fiind mai ales vesperală, simulînd febra malarică; frisoane, care de cele mai multe ori însoțesc sau precedă apariția febrei; transpirații, astenie, cefalee, anorexie;

b) manifestări urinare, expresie a localizării și extinderii infecției la nivelul aparatului urinar: dureri lombare, mai frecvent unilaterale, iradiind în regiunile anterioare ale abdomenului, inconstante — atît ca frecvență, cît și ca intensitate; tulburări micționale, care constau în: polakiurie, în special nocturnă, senzația de usturimi la micțiune, senzația de arsuri în timpul micțiunii și mai ales la sfîrșitul acesteia, cînd micțiunile pot deveni chiar dureroase. La bărbați, disuria se poate manifesta deseori prin trecerea unui interval de timp între apariția senzației de micțiune și apariția jetului de urină, în acest timp durerile fiind destul de supărătoare.

Palparea poate pune în evidență un rinichi ptozat, mobil, eventual o hidronefroză sau chiar un grad de apărare a peretelui abdominal sau lombar.

Urina, recoltată de la mijlocul jetului urinar, după prealabila toaletă a regiunii vulvovaginale sau a glandului și regiunii balanopreputiale, poate fi tulbure de la eliminare și, prin sedimentare, formează la fundul vasului un strat galben-verzui purulent. Examenul microscopic pune în evidență:

a) *modificări ale sedimentului urinar*, care constau în globule de puroi, hematii, leucocite izolate și, mai ales, grupate (această ultimă caracteristică definind piuria), hematii, cilindri hialini și granuloși, care atestă participarea renală în procesul de infecție urinară;

b) *germenii microbieni* (b. coli, streptococi, stafilococi, b. piocianic, b. proteus) pot fi evidențiați, uneori, la simpla cercetare a sedimentului urinar sau, din contra, apar uneori prin însămînțarea urinii pe medii de cultură. Cercetarea cantitativă a urinii pune în evidență prezența unui mare număr de germeni, care au valoare diagnostică numai atunci cînd depăşesc 100 000/ml.

Infecţia urinară determină modificarea pH-ului urinar în sensul creşterii sale, alcalinizarea urinii putînd fi cauză favorizantă a depunerii sărurilor fosfatice, în situaţiile în care germenul cauzal are capacitatea de a descompune ureea.

Evoluţia bolii este diferită, variabilă în funcţie de agentul patogen, de factorii favorizanţi şi de precocitatea instituirii tratamentului. În general, durata pielonefritei acute este de 1—4 săptămîni, după care vindecarea poate fi completă. Trebuie avută însă în vedere posibilitatea apariţiei unor noi puseuri, în cazul în care factorii locali neîndepărtaţi întreţin procesul infecţios renal (interstiţial şi bazinetal).

Rezultatele tratamentului infecţiilor urinare acute sînt în general foarte bune. După aproximativ 2 săptămîni de tratament antiinfecţios, sindromul urinar, ca şi cel general infecţios dispar, totul reintrînd în normal.

În cazul tratamentului incorect (doze sau durată insuficiente, antibiotice sau chimioterapice inadecvate) boala poate evolua spre cronicizare (dintr-o dată sau în puseuri), devenind tot mai greu de tratat şi cu un prognostic mai sever.

Tratamentul respectă principiile generale enunţate, cu particularitatea că aici rolul principal revine suprimării procesului infecţios.

Repausul la pat este obligatoriu pe timpul tratamentului.

Regimul alimentar trebuie să fie complet, iar cantitatea de lichide administrate zilnic trebuie să fie superioară faţă de cea din condiţii normale.

Medicaţia se adresează în special suprimării infecţiei cauzale. Acest obiectiv va avea în vedere o serie de infecţii generale, ca difteria, scarlatina, febra tifoidă şi paratifoidele, endocarditele, enterocolitele şi infecţiile de focar (amigdalite, faringite, granuloame dentare cu comunicare vasculară, piodermite etc.).

În toate cazurile de infecţii urinare se va urmări decelarea în urină a germenului cauzal şi i se va testa sensibilitatea la antibiotice şi chimioterapice. Se va administra preparatul medicamentos la care germenul s-a dovedit a avea cea mai mare sensibilitate.

În situaţiile în care nu se poate obţine sau efectua testarea sensibilităţii, este recomandabil să se ţină seama de unele particularităţi terapeutice care reies din practica medicală curentă, şi anume:

Colibacilul este în general sensibil la *streptomicină*, *cloramfenicol* şi *tetraciclină*; aceste antibiotice, eliminîndu-se prin urină în formă activă, au avantajul că se adresează atît infecţiei generale, cît şi infecţiei urinare. De asemenea, unele *sulfamide* — sulfametoxidiazina (sulfametin), sulfizoxazolul (sulfizol) — sînt de încercat înaintea antibioticelor, deoarece, adesea, ele pot da cele mai bune rezultate. În ultimul timp, datorită selecţionării unui număr tot mai mare de tulpini rezistente la antibioticele şi chimioterapicele curente, *colimicina* s-a dovedit antibioticul de elecţie în infecţiile colibacilare; prezintă dezavantajul toleranţei scăzute şi al lipsei de resorbţie pe cale digestivă, ceea ce impune administrarea parenterală (asociată cu cea orală, în cazurile cu resorbţie masivă intestinală de bacili coli).

Streptococul este destul de sensibil încă la *penicilină*.

Stafilococul este din ce în ce mai rezistent la antibiotice, răspunde însă la derivaţii sintetici de *penicilină* şi la *cloramfenicol*.

Bacilii proteus şi piocianic sînt sensibili la *cloramfenicol*, *streptomicină* şi *neomicină* (aceasta din urmă avînd dezavantajul administrării aproape exclusiv pe cale orală, de unde practic nu se absoarbe).

În administrarea sulfamidelor se vor respecta, cu stricteţe, ritmul de administrare (la interval de 4—6 ore pentru cele cu resorbţie şi acţiune rapidă şi 12—24 de ore pentru sulfametin, a cărui acţiune este prelungită) şi doza zilnică suficientă (6—8 g, pentru sulfizoxazol; 0,5—1,5 g, pentru sulfametin). Pentru evitarea cristalizării acestor sulfamide la nivelul tubilor renali se vor administra împreună cu minimum 1,5 l lichide/zi, sau cu bicarbonat de sodiu, 5—8 g/zi.

Este recomandabil să se administreze antibioticele în doze mari de la început, într-un ritm care să permită menţinerea unei concentraţii sanguine eficiente (penicilina, 3 200 000 u.; streptomicina, 1—2 g; cloramfenicolul şi tetraciclinele, 2—3 g/zi); durata tratamentului va fi în medie de 10—14 zile.

Un chimioterapic util în infecţiile urinare este *acidul mandelic*, care are avantajul că poate fi administrat mult timp fără să determine rezistenţă microbiană. Acţiunea acestuia se exercită atît asupra bacilului coli, cît şi asupra streptococilor. Ca intensitate, acţiunea sa antimicrobiană este comparabilă cu a sulfamidelor. Este indicat în formele rezistente la alte chimioterapice şi, mai ales, în cazurile care necesită un tratament de lungă durată. Deşi bine tolerat, acidul mandelic este contraindicat la bolnavii cu insuficienţă renală marcată. La adult, posologia este de 4—6 g/zi, doza zilnică fiind repartizată în prize egale, administrate la interval de 4—6 ore.

Relativ recent a fost introdus în terapeutică un nou chimioterapic sintetic — *acidul nalidixic (negram)*, foarte util în infecţiile urinare cu germeni gram-negativi. Este activ faţă de tulpinile rezistente la antibiotice sau la celelalte chimioterapice, dar are dezavantajul că poate determina, în unele cazuri, rezistenţă relativ rapid. Se administrează *per os* în doze zilnice de 2—4 g, în prize egale, la interval de 6 ore, timp de 5—7 zile, excepţional pînă la 20 de zile. Se poate repeta o nouă cură după o pauză de 15—30 de zile, în care timp bolnavul poate primi altă medicaţie. Efectele secundare sînt foarte rare şi lipsite de importanţă la aceste doze. Acidul nalidixic poate fi administrat şi la bolnavii cu insuficienţă renală.

De utilitate reală s-au dovedit derivaţii de nitrofuran dintre care cel mai utilizat este *nitrofurantoina*. Date fiind concentrarea urinară mare şi eliminarea sub formă activă prin urină, nitrofurantoina este superioară multor chimioterapice şi antibiotice folosite în infecţiile urinare. Dozele moderate, administrate timp de 7—10 zile, sînt bine tolerate şi nu produc în general accidente terapeutice.

Pînă la suprimarea infecţiei şi, respectiv, la dispariţia tulburărilor subiective şi obiective, se poate prescrie medicaţia *analgezică* (amidopirină, antipirină 1—2 g/zi etc.) şi cea *antispastică* (papaverină, butilscopolamină etc.).

PIELONEFRITA CRONICĂ

Simptomatologie. Tabloul clinic se caracterizează prin aceleaşi manifestări clinice subiective şi obiective ca şi pielonefrita acută, la care se adaugă semne de insuficienţă renală (legate în special de scăderea capacităţii funcţionale tubulare: alterarea funcţiei de concentrare şi a celei de excreţie a bromsulfaleinei) şi, uneori, şi hipertensiune arterială.

Examenul urinii pune în evidenţă: albuminurie, în general sub 1 g‰; leucociturie, cu elemente polinucleare izolate şi, mai ales, grupate; piurie permanentă sau intermitentă; celule Sternheimer-Malbin (leucocite care conţin granule care, la obiectivul cu imersie, apar animate de mişcări browniene); cilindrurie cu cilindri leucocitari, bacterieni, granuloşi şi uneori, hialini; bacteriurie intermitentă sau permanentă; germenii se pot constata şi pe frotiurile colorate ale sedimentului urinar (în circa 80% din cazuri), însămînţarea pe medii de cultură fiind examenul capital în stabilirea diagnosticului.

Probele funcţionale renale pun în evidenţă: scăderea capacităţii de concentrare, cu păstrarea celei de diluţie; scăderea eliminării urinare a bromsulfaleinei; scăderea *clearance*-ului creatininei endogene; scăderea fluxului plasmatic renal şi creşterea fracţiei de filtrare.

Modificările biochimice sanguine constau în: retenţie azotată în fazele avansate; modificări electrolitice (hiponatremie, hipocalcemie, hipokaliemie, acidoză renală hipercloremică).

Evoluția pielonefritei cronice se face de regulă progresiv, fiind precipitată de apariția puseurilor acute, între care pot exista perioade de lungă durată de remisiune clinică și chiar biologică. Apariția insuficienței renale și a hipertensiunii arteriale indică gravitatea prognosticului și ireversibilitatea leziunilor.

Tratamentul urmărește:

— suprimarea factorilor care produc staza urinară;

— combaterea infecției generale și a celei localizate urinar;

— creșterea rezistenței organismului;

— tratarea complicațiilor: hipertensiune arterială și insuficiență renală.

Profilaxia pielonefritei cronice reclamă un tratament corect și susținut al puseurilor de pielonefrită acută, dat fiind faptul că cele mai multe pielonefrite cronice recunosc în etiologia lor pielonefrita acută (netratată sau tratată incorect).

O dată apărută pielonefrita cronică, trebuie luate măsuri pentru împiedicarea evoluției sale spre insuficiența renală cronică ireversibilă. Se vor aplica același tratament și aceleași indicații ca și pentru pielonefrita acută, insistîndu-se asupra asanării focarelor de infecție și îndepărtării factorilor locali care întrețin și cronicizează procesul infecțios. În acest sens se va insista asupra tratamentului:

— infecțiilor din regiunea anovulvară la femeie (dimensiunile reduse ale uretrei favorizînd pătrunderea germenilor patogeni în vezică);

— constipației cronice, întîlnită mai ales la femei; stagnarea bolului fecal în intestinul gros permite resorbții importante de colibacili care se elimină apoi prin bilă și/sau prin rinichi, realizînd sindromul enterohepatorenal (sindromul Heytz-Boyer);

— litiazei renale, ureterale, vezicale. De menționat că există și cazuri în care infecția poate provoca, în mod secundar, în cazul germenilor care descompun ureea, litiază fosfatică, ca urmare a alcalinizării urinii;

— ptozei renale, cudurilor ureterale, paraliziilor vezicale produse prin leziuni neurologice;

— hipertrofiei de prostată, stricturilor uretrale, malformațiilor căilor urinare.

Se va avea în vedere faptul că explorările urologice (cateterism uretral, cistoscopie, dilatații uretrale etc.), ca și intervențiile chirurgicale efectuate asupra aparatului urinar, chiar în condițiile unei asepsii și antisepsii riguroase, pot infecta aparatul urinar.

Întrucît este în general greu de administrat un tratament antibiotic timp îndelungat, se va căuta să se obțină sterilizarea aparatului urinar prin metode și mijloace mai puțin toxice (uneori însă, din păcate, și mai puțin active). Astfel, se va căuta *să se modifice condițiile de pH urinar*, pentru ca mediul urinar să devină impropriu dezvoltării germenilor (în special colibacilul este foarte sensibil la modificările de pH ale mediului). Aceasta se realizează prin:

— regim alimentar acidifiant (carne, ouă, făinoase, brînză), alternînd, la interval de cîteva zile, cu dietă alcalinizantă (lapte, fructe, zarzavaturi, legume). Regimul alimentar trebuie să fie normoprotidic și să corecteze, pe cît posibil, eventualele carențe electrolitice, în special ale ionilor Na^+, K^+, Ca^{++} și Cl^-. Cantitatea de apă permisă trebuie să fie superioară celei din condiții normale; în acest sens, se recomandă apa de băut, ceaiuri diuretice, ape minerale (preferabil de Căciulata);

— substanțe acidifiante ale urinii, folosite în cazurile urinilor alcaline clorura de amoniu, 3—4 g/zi, limonad: fosforică, metionina în doze maria 8—12 g/zi. Această modalitate terapeutică este contraindicată la bolnavii cu tulburări ale echilibrului acido-bazic (acidoză renală).

Administrarea antibioticelor se face respectînd anumite principii, dintre care mai importante sînt:

— folosirea dozelor mari la începutul tratamentului;

— administrarea pe o perioadă lungă de timp este posibilă numai prin utilizarea dozelor reduse;

— asocierea antibiotice-sulfamide este superioară, din punctul de vedere al eficacităţii, faţă de administrările separate: astfel, folosirea în timpul zilei (dimineaţa şi la prînz) a unui antibiotic şi seara a unei sulfamide-retard este deosebit de utilă şi comodă în practica curentă;

— alternarea diferitelor tratamente antiinfecţioase la interval de 10—14 zile este indicată atît sub raportul eficacităţii, cît şi al evitării efectelor secundare nedorite.

În cazul în care pielonefrita cronică a ajuns în stadiul de insuficienţă renală cronică, se va adăuga la tratamentul general şi tratamentul fazei evolutive a insuficienţei renale.

Dacă pielonefrita evoluează cu hipertensiune arterială, se recurge la *medicaţia antihipertensivă* de tipul reserpinei, hidrazinoftalazinelor şi guanetidinei evitîndu-se hipotensoarele cu acţiune brutală (gangliopIegicele), precum şi cele care reduc debitul sanguin renal. În acest sens, hidrazinoftalazinele (hipopresol, apresol, nepresol) sînt de preferat, dat fiind capacitatea lor de a creşte fluxul sanguin renal; dezavantajul lor, legat de reducerea debitului coronarian, este neutralizat prin asocierea de substanţe coronarodilatatoare.

Pielonefrita cronică necesită un tratament susţinut — general şi local —, instituit cît mai precoce, pentru a opri evoluţia spre insuficienţă renală cronică ireversibilă.

PIONEFRITA

Supuraţie difuză sau circumscrisă a parenchimului renal produsă de germeni piogeni.

Patogenie. Reprezintă complicaţia unor infecţii generale (infecţii stafilococice cu metastaze septice renale) sau a unor infecţii ale segmentului pieloureterovezical al aparatului urinar.

Anatomopatologic, se deosebesc două forme de pionefrită:

a) *Pionefrita metastază stafilococică*, avînd ca punct de plecare, în majoritatea cazurilor, infecţii cutanate cu stafilococ auriu (panariţiu, furuncul, piodermită) sau osoase (osteomielită). După o perioadă de latenţă, cuprinsă între cîteva săptămîni şi cîteva luni de la infecţia cauzală, se produce o bacteriemie tranzitorie, ale cărei consecinţe sînt emboliile microbiene în arterele cortexului renal; datorită caracteristicilor anatomofuncţionale ale arterelor renale (vase terminale), se formează adevărate abcese metastatice ale regiunii corticale renale. Abcesele pot fi diseminate, de tip miliar, abcese mari, unice, constituite prin confluarea a numeroase abcese miliare sau sub forma de antrax renal.

Indiferent de forma anatomopatologică a supuraţiei parenchimului renal, căile excretorii sînt şi rămîn mult timp indemne de orice modificări patologice. Deschiderea în căile excretorii (care explică piuria) şi infectarea acestor căi constituie una dintre modalităţile evolutive ale pionefritelor.

Clinic, manifestările sînt de ordin general (febră, frisoane, alterarea stării generale) şi local (durere lombară, spontană sau provocată, cu maximum de intensitate în unghiul costomuscular). Existenţa unei infecţii streptococice generalizate sau localizate în antecedentele imediate ale bolnavului, precum şi semnele generale şi locale constituie elementele diagnosticului pozitiv.

Explorările funcţionale oferă date relativ reduse pentru stabilirea diagnosticului. Culturile microbiene recoltate din sînge sau urină pot pune, uneori, în evidenţă agentul cauzal (stafilococul), iar urografia aduce date importante privind aparatul ureteropielocaliceal, care este modificat în funcţie de forma anatomopatologică a procesului supurativ renal (amputare, estompare, alungire, deviere, turtire caliceală, deviere mediană a ureterului).

În cazul abceselor miliare, aspectul radiologic al bazinetului este nemodificat.

Tratamentul vizează suprimarea infecţiei stafilococice, pe de o parte, şi evacuarea colecţiei purulente din parenchimul renal, pe de alta.

Primul obiectiv urmăreşte oprirea evoluţiei leziunilor şi împiedicarea diseminării bacteriene. Pentru aceasta se folosesc antibiotice al căror spectru vizează, în primul rînd, stafilococul: penicilina şi penicilinele sintetice sau semisintetice, cloramfenicolul, eritromicina, pristinamicina, celbeninul, administrate în doze mari şi cît mai precoce. Rezultatele acestui tratament sînt cele mai bune în abcesele miliare ale rinichiului, caz în care se poate obţine vindecarea procesului patologic.

Tratamentul chirurgical este diferit, în funcţie de forma anatomopatologică. În abcesele localizate subcortical se efectuează incizia şi drenajul cavităţii cu conţinut purulent; în perinefrita supurată se practică incizia, evacuarea puroiului şi drenajul cavităţii; în abcesele miliare diseminate se practică decapsularea renală, iar în cazul antraxului renal, enucleerea acestuia, posibilă datorită existenţei unui plan de clivaj care-l separă de restul parenchimului renal.

În cazurile în care leziunile sînt difuze, diseminate, nefrectomia parţială sau cea totală sînt singurele intervenţii chirurgicale capabile să rezolve situaţia.

b) *Pionefritele care apar ca o complicaţie a unei infecţii a aparatului pieloureterovezical* recunosc o multitudine de agenţi etiologici (bacilul coli, pneumobacilul Friedländer, stafilococul etc.). Localizarea de predilecţie a procesului supurativ o constituie zona medulară, extinderea făcîndu-se radiar, de la papile spre periferie.

Anatomopatologic, această formă evoluează, fie ca nefrită difuză supurată, fie ca o nefrită cronică scleroasă.

Clinic, această formă de pionefrită se caracterizează, pe lîngă manifestările de ordin general (febră, frisoane) şi de ordin local (dureri lombare), prin retenţie azotată. De aici şi gravitatea acestei forme clinice în raport cu precedenta.

Tratamentul se adresează afecţiunii urinare cauzale şi urmăreşte, pe lîngă suprimarea focarului infecţios, asigurarea unui drenaj urinar normal. În cazul în care leziunile sînt unilaterale şi de gravitate mare, singura atitudine terapeutică judicioasă este nefrectomia. În formele cu interesare bilaterală, rezultatele sînt puţin mulţumitoare, tratamentul reducîndu-se la medicaţia antibiotică.

PIONEFROZA

Supuraţie a aparatului pielocaliceal, asociată cu distrucţia parenchimului renal datorită aceluiaşi proces infecţios.

După cum insuficienţa renală cronică reprezintă stadiul final al tuturor afecţiunilor renale nesupurative, pionefroza reprezintă stadiul final al oricărei piurii de origine renală de durată lungă.

Anatomopatologic, pionefroza se caracterizează prin coexistenţa leziunilor de pielonefrită cu cele de pionefrită şi perinefrită. Indiferent de tipul de leziune predominantă, caracteristica pionefrozei este reprezentată de distrugerea parenchimului renal şi de supuraţia cavităţilor excretorii renale.

Macroscopic, rinichiul apare mărit de volum, cu suprafaţa neregulată, cu consistenţă neuniformă, datorită pungilor de puroi şi eventualilor calculi; parenchimul renal prezintă numeroase abcese în masa sa, ceea ce are ca urmare reducerea importantă a numărului de nefroni. Aparatul pielocaliceal apare destins, transformat în cavităţi cu conţinut purulent.

Etiologia pionefrozei este variată, polimorfă, recunoscînd ca factori etiologici oricare dintre germenii capabili să infecteze aparatul urinar (vezi „Pielonefritele").

Clinic, prezenţa supuraţiei pielocaliceale şi parenchimatoase renale se traduce prin existenţa durerilor lombare — atît spontan, cît mai ales la palparea sau percuţia regiunii lombare — şi printr-un tablou general de infecţie (ascensiune termică, frisoane, alterarea stării generale etc.).

Rareori pionefroza evoluează asimptomatic (fără dureri lombare şi fără febră), diagnosticul în aceste cazuri punîndu-se pe baza persistenţei piuriei şi a fixităţii rinichiului.

Examenele complementare evidenţiază: rinichi mare, fix (fixat prin procesul perinefritic), dilataţie pielocaliceală, eventual calculi bazinetali sau coraliformi, piurie permanentă, absenţa substanţei radioopace de partea respectivă; examenul cistoscopic evidenţiază jetul urinar cu puroi de partea afectată.

Cercetarea sedimentului urinar evidenţiază, în mod constant, piurie şi bacteriurie; uneori, însă, eliminarea de germeni, leucocite şi puroi este intermitentă (pionefroză închisă sau deschisă), în funcţie de comunicarea cu căile excretorii a zonei de parenchim supuse procesului supurativ. Normalizarea intermitentă a sedimentului urinar evoluează concomitent cu alterarea stării generale şi cu creşterea temperaturii, descărcările purulente urinare fiind urmate de ameliorarea tabloului clinic şi diminuarea intensităţii sindromului toxicoseptic.

Explorările funcţionale renale efectuate separat evidenţiază alterarea funcţională precoce de partea afectată şi menţinerea, pentru un timp, a integrităţii funcţionale a rinichiului de partea sănătoasă; după un timp, însă, funcţia rinichiului sănătos este rapid alterată prin toxinele microbiene eliberate de către procesul supurativ renal, ajungîndu-se la insuficienţă renală acută.

Tratamentul pionefrozei este chirurgical. În funcţie de gradul afectării funcţionale a rinichiului opus şi de alterarea stării generale, se practică:

— *nefrostomia*, cu drenarea în exterior a cavităţilor purulente, urmată sau nu, în funcţie de caz, de nefrectomie ulterioară;

— *nefrectomia precoce*, în cazurile în care starea generală a bolnavului este bună, iar funcţiile rinichiului de partea opusă sînt normale.

Precocitatea intervenţiei chirurgicale constituie o condiţie esenţială în vederea recuperării bolnavului.

PROSTATITELE

Inflamaţii ale glandei prostatice, determinate de germeni izolaţi sau asociaţi, aerobi (gonococ, stafilococ, streptococ, bacili coli, enterococi) sau anaerobi, care provin din uretră sau din focare septice, situate la distanţă de prostată.

Dintre cele mai importante cauze predispozante ale infecţiilor prostatice sînt citate manevrele urologice repetate, efectuate în scop explorator sau terapeutic, excesele sexuale, traumatismele repetate ale regiunii perineale (călărie, ciclism etc.), constipaţia, frigul — toate acestea fiind condiţii care favorizează congestiile prostatice.

Împărţirea afecţiunilor inflamatoare ale prostatei în acute şi cronice corespunde unei necesităţi atît de ordin didactic, cît şi practic, cu importante consecinţe terapeutice.

PROSTATITA ACUTĂ recunoaşte, în cele mai multe din cazuri, ca moment etiologic infecţii uretrale, infecţii generale sau locale (stafilococie cutanată, erizipel, rinofaringite, amigdalită); rareori pot fi incriminate în producerea inflamaţiei acute a prostatei infecţii de vecinătate propagate pe cale limfatică.

Clinic, manifestările sînt caracterizate prin tulburări de micţiune (polakiurie, disurie, retenţie de urină), dureri în regiunea perineală şi febră.

Tabloul clinic corespunde modificărilor anatomopatologice ale glandei.

Iniţial, procesul inflamator determină hiperemia, mărirea de volum a glandei şi formarea unor mici abcese intraglandulare, ca urmare a umplerii acinilor glandulari cu leucocite şi cu germeni microbieni (faza foliculară sau glandulară). Extinderea ulterioară a procesului septic la spaţiile interacinoase are drept consecinţă formarea unor abcese mai mari, care interesează unul sau ambii lobi ai glandei, cu sau fără afectarea structurilor periprostatice.

Localizarea procesului infecțios prostatic în imediata vecinătate a uretrei poate realiza, în anumite condiții, comunicarea directă a parenchimului glandular cu uretra. Acest mecanism explică modalitatea de infectare a unei prostate adenomatoase.

Pe plan clinic, golirea microabceselor prostatice pe cale uretrală se traduce prin apariția piuriei și prin tulburări care reflectă existența unei periprostatite: inflamația regiunii suprapubiene, perineale sau a foselor ischiorectale. În unele cazuri, extinderea procesului supurativ se face spre rect, situație în care se realizează o fistulă uretrorectală. Evacuarea completă a abceselor septice prostatice are ca urmare vindecarea procesului sau, în cazul celor incomplet golite, trecerea la cronicizare.

Diagnosticul se bazează pe instalarea bruscă a tulburărilor de micțiune, a jenei perineale și a ascensiunii termice.

Tactul rectal permite aprecierea stadiului evolutiv al procesului histopatologic prostatic. În faza foliculară a inflamației glanda apare mărită de volum, sensibilă la palpare, cu suprafața regulată, de consistență uniformă.

În faza de formare a abcesului, glanda poate suferi modificări ale formei și reliefului, iar șanțul median se deplasează înspre partea sănătoasă. Extinderea procesului inflamator la structurile periprostatice face imposibilă delimitarea marginilor glandei, aceasta fiind cuprinsă într-o masă de consistență fermă foarte sensibilă la palpare. Uneori se poate întîmpla ca în timpul examenului palpator al prostatei să se producă golirea abcesului pe cale uretrală.

Tușeul prostatic permite diferențierea infecțiilor acute ale prostatei de congestiile prostatice aseptice, care se produc în perioadele de abstinență sexuală, în care însă lipsește febra, iar secreția prostatică și urina sînt sterile.

De asemenea, neoplasmul de prostată poate preta la confuzii diagnostice cu inflamațiile acute sau subacute ale prostatei; sensibilitatea dureroasă crescută la palpare, ca și ștergerea marginilor glandei sînt factori care sugerează existența procesului infecțios. În forma granulomatoasă a prostatitei, diagnosticul diferențial cu adenocarcinomul de prostată este practic imposibil de făcut pe baza examenului local, puncția-biopsie efectuată pe cale perineală fiind singura în măsură să tranșeze diagnosticul.

Tratamentul prostatitei acute este simptomatic (clisme cu substanțe calmante, irigații anorectale cu apă caldă, supozitoare cu substanțe analgezice-antipiretice, anestezice locale, infiltrații locale cu anestezice) și etiologic (antibioterapie).

În mod ideal, medicația antibiotică trebuie administrată în funcție de sensibilitatea germenilor, evidențiată prin examenul bacteriologic al puroiului eliminat prin uretră sau recoltat prin puncție prostatică.

Cum, însă, în practica curentă este mai greu de realizat acest deziderat, se recurge de regulă la antibioticele la care sînt sensibili germenii incriminați în etiologia prostatitelor.

În acest sens penicilina, singură sau asociată cu streptomicina, dă rezultatele cele mai bune, cu condiția instituirii precoce a tratamentului, utilizării dozelor eficiente (minimum 3,2 milioane u./zi) și a administrării timp suficient (minimum 7—10 zile). În cazurile în care rezultatele obținute prin administrarea pe cale generală a penicilinei nu sînt satisfăcătoare, aceasta se poate administra local, pe cale perineală, avînd astfel avantajul acțiunii directe asupra focarului inflamator prostatic.

O dată formate abcesele prostatice, tratamentul antibiotic nu mai este suficient, fiind necesară completarea lui cu tratamentul chirurgical. În aceste cazuri, se practică incizia și drenajul pe cale perineală sau pe cale rectală, cînd evoluția abcesului s-a făcut înspre rect.

În cazul abceselor mici situate la periferia glandei, puncția evacuatoare efectuată pe cale perineală, urmată de introducerea — pe aceeași cale —, în cavitatea restantă, de antibiotice este utilă în majoritatea cazurilor; această modalitate terapeutică are avantajul inocuităţii şi al posibilităţii de repetare.

Periprostatitele necesită, pe lîngă tratament antibiotic susţinut, incizii şi drenaj larg, în vederea opririi extinderii şi difuziunii procesului inflamator în regiunile învecinate.

Prostatita acută, care evoluează pe o glandă adenomatoasă, necesită, în cele mai multe cazuri, pe lîngă tratament antibiotic, efectuarea unei cistostomii, pentru a asigura un bun drenaj al colecţiei purulente.

În cazurile grave, adenomectomia este imperios necesară, chiar în timpul desfăşurării procesului inflamator prostatic pe o glandă adenomatoasă.

PROSTATITA CRONICĂ. Dată fiind persistenţa îndelungată a inflamaţiei prostatice, de cele mai multe ori prostatita cronică se însoţeşte de inflamaţia canalelor ejaculatoare, a veziculelor seminale şi a uretrei posterioare. În majoritatea cazurilor, prostatitele cronice constituie un factor de însoţire a uretritelor cronice şi a stricturilor uretrale.

Manifestările clinice se caracterizează prin tulburări de micţiune (polakiurie predominant diurnă, disurie, senzaţia de usturimi la micţiune, micţiuni incomplete, care pot evolua pînă la retenţie completă de urină), dureri în regiunile perineală, sacroiliacă, retropubiană, hipogastrică, inghinală etc. Dintre manifestările de însoţire mai frecvent întîlnite sînt tulburările în sfera genitală (impotenţă sexuală, ejaculări şi erecţii dureroase, astenie genitală) şi tulburări de ordin general (astenie fizică marcată, scădere ponderală, tulburări digestive).

Urina este tulbure încă de la emisie, cu bogate filamente de diferite dimensiuni, multe luînd aspectul de virgulă; deseori bolnavii au scurgeri de puroi prin canalul uretral, dimineaţa la sculare sau după defecare.

Merită semnalată frecvenţa mare cu care bolnavii cu prostatită cronică fac tulburări nevrotice, ca urmare în special a tulburărilor funcţionale din sfera aparatului genital.

Tuşeul prostatic evidenţiază mărirea de volum a glandei cu prezenţa de abcese, care pot fi evacuate în timpul examenului pe cale uretrală. Cînd procesul inflamator interesează porţiuni reduse din glandă, examenul prostatic nu evidenţiază modificări patologice.

Explorările radiologice pot evidenţia alungiri ale uretrei sub- sau supramontane, geode prostatice cu comunicare uretrală, calculi prostatici etc.

Examenul urinii, sub aspect cantitativ şi calitativ, poate evidenţia piuria, germenii microbieni, iar prin examenul bacteriologic se poate testa sensibilitatea lor la antibiotice şi chimioterapice.

Tratamentul prostatitelor cronice este de ordin *local* şi *general*. Pentru reuşita tratamentului este absolut necesară suprimarea cauzelor care au generat infecţia prostatică şi a acelora care o pot întreţine (stricturi uretrale etc.).

Spălăturile locale — uretrovezicale — cu substanţe antiseptice (de exemplu oxicianura de mercur în concentraţie de 1/6 000), instilaţiile uretrale cu nitrat de argint şi protargol sînt utile, acţionînd direct asupra germenilor microbieni cantonaţi la nivelul uretrei şi prostatei.

Supozitoarele care conţin substanţe analgezice-antipiretice (cea mai utilizată fiind antipirina), ca şi băile calde de şezut, duc la diminuarea importantă a durerilor, fapt care are o importantă acţiune binefăcătoare asupra stării psihice a acestor bolnavi.

Masajele prostatice efectuate la interval de 8—10 zile pot contribui la amendarea tabloului clinic.

Infiltraţiile prostatice cu anestezice locale (xilină, procaină, în concentraţie de 0,75—1%), repetate la interval de 2—3 zile, pe lîngă acţiunea antialgică, au o importantă acţiune de reducere a procesului inflamator prostatic şi periprostatic.

Dintre procedurile balneofizioterapice, *diatermia* este de un real folos, contribuind, alături de celelalte mijloace medicamentoase, la diminuarea şi suprimarea procesului infecţios.

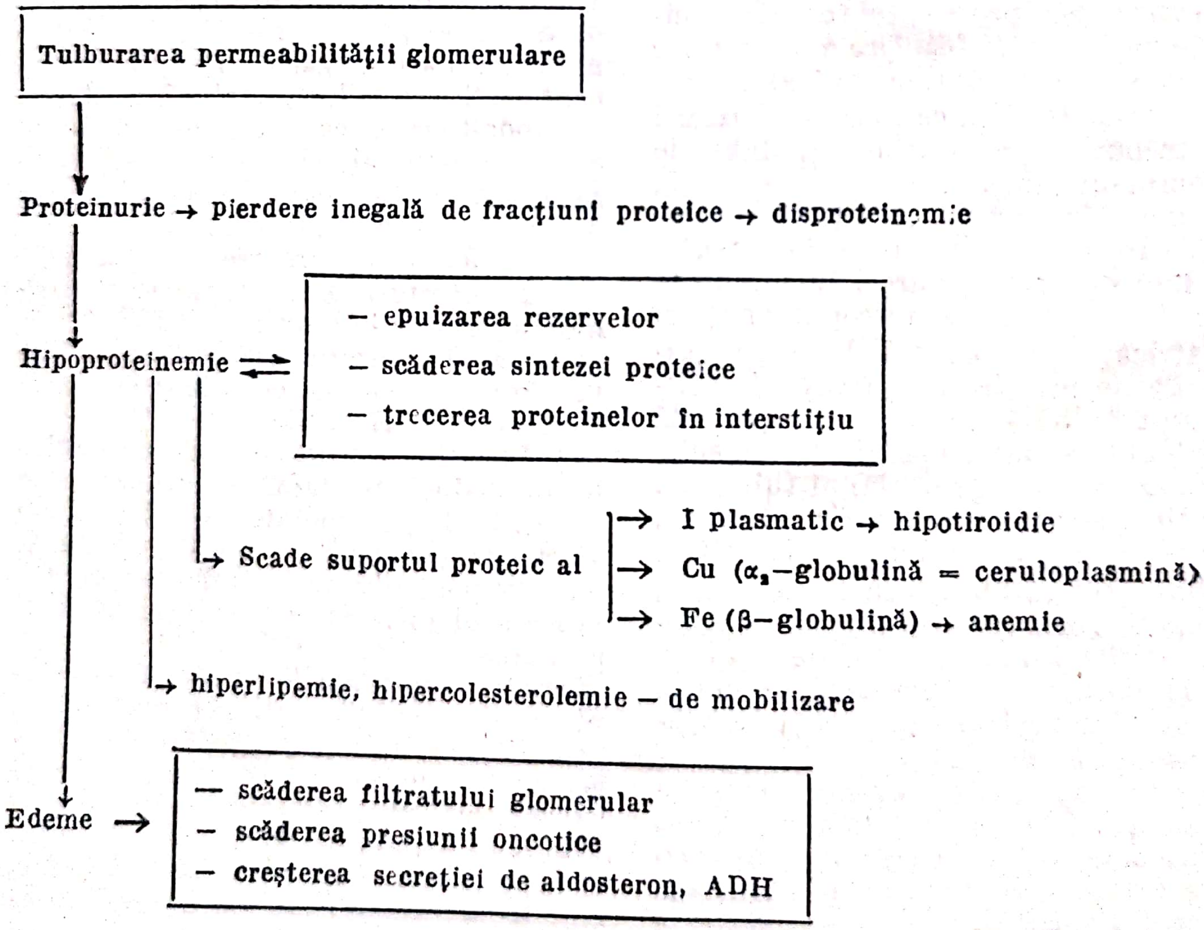
Electrocoagularea, efectuată de preferinţă pe cale endoscopică şi mai rar pe cale transvezicală, este de un real folos în tratamentul abceselor mici de prostată. Abcesele de dimensiuni mari necesită prostatectomia, celelalte metode și mijloace medicamentoase rămînînd în aceste situații, fără rezultat.

Tratamentul general cu antibiotice este obligatoriu în toate formele de prostatită cronică, alături de tratamentul local, acesta din urmă neputînd fi niciodată capabil să producă singur vindecarea proceselor inflamatoare cronice ale prostatei.

SINDROMUL NEFROTIC

În accepția modernă, sindromul nefrotic definește un complex patologic caracterizat: *clinic* prin edeme albe moi, pufoase, predominant, dar nu exclusiv, în părțile declive; *biologic*, prin modificări urinare: albuminurie (2—55 g‰), lipurie, cilindrurie, cristale birefringente; modificări sanguine: hipoproteinemie (3—5 g%), hiperlipemie, hipercolesterolemie; *anatomopatologic*, prin leziuni de tip degenerativ ale membranei glomerulare.

Patogenie. *Primum movens* al tabloului patologic îl constituie alterările membranei bazale a glomerulului, care provoacă tulburarea permeabilității, permițînd astfel proteinelor cu greutate moleculară mai mare de 70 000 să treacă prin filtrul glomerular, fără posibilitate de resorbție. Atît timp cît proteinemia este moderată, nu declanșează apariția tabloului clinico-biologic al sindromului nefrotic, însă, o dată depășită capacitatea organismului de compensare a pierderilor, întreg tabloul clinic se instalează, evoluînd schematic astfel:


Tulburarea permeabilității glomerulare
Proteinurie → pierdere inegală de fracțiuni proteice → disproteinemie
Hipoproteinemie
— epuizarea rezervelor
— scăderea sintezei proteice
— trecerea proteinelor în interstițiu
→ Scade suportul proteic al
→ I plasmatic → hipotiroidie
→ Cu (α₂—globulină = ceruloplasmină)
→ Fe (β—globulină) → anemie
→ hiperlipemie, hipercolesterolemie — de mobilizare
Edeme →
— scăderea filtratului glomerular
— scăderea presiunii oncotice
— creșterea secreției de aldosteron, ADH

Tratament. Cunoscînd mecanismul de producere a sindromului nefrotic, tratamentul va fi complex, capabil să atace lanţul patogenic la mai multe niveluri, şi va fi diferenţiat, în funcţie de stadiul de evoluţie a sindromului.

Repausul este obligatoriu în toate cazurile, durata şi stricteţea lui fiind în funcţie de intensitatea edemelor şi a hipoproteinemiei. Edemele mari impun, în general, repaus absolut la pat.

Regimul alimentar va căuta să corecteze unele aspecte fiziopatologice ale sindromului nefrotic şi de aceea va fi:

— *hiperproteic*, administrîndu-se în medie 1 g proteine/kilocorp/zi, la care se vor adăuga pierderile zilnice de proteine prin urină, calculate la urina totală din 24 de ore, şi nu la 1 000 ml. Cantitatea zilnică de proteine poate fi modificată într-un sens sau în altul, în funcţie de particularităţile terenului pe care evoluează sindromul nefrotic; astfel, la copii se administrează 1,25—1,50 g proteine/kilocorp/zi, iar în cazurile de insuficienţă renală se va reduce cantitatea la 0,5—0,6 g/kilocorp/zi, la adult, şi la 1 g/kilocorp/zi, la copil;

— *hipercaloric*, permiţîndu-se, în vederea reducerii autofagiei proteice, 2 500—3 000 calorii/zi la adult; la copii, calculul va ţine seama de vîrstă, greutate etc.;

— *hiposodat*, deoarece în sindromul nefrotic există retenţie de sodiu produsă prin creşterea secreţiei de aldosteron, precum şi prin creşterea permeabilităţii glomerulare cu transvazare masivă de sodiu, care, atîta timp cît funcţia tubulară se menţine normală, este retroresorbit în cantităţi foarte mari. De aceea, clorura de sodiu, din alimentaţie va fi redusă în medie la 2 g/zi. De asemenea, vor fi contraindicate toate substanţele medicamentoase care conţin sodiu;

— *normovitaminic*;

— *cantitatea de lichide* permisă zilnic va fi egală cu cantitatea de urină din 24 de ore + 600—700 ml.

Terapia medicamentoasă. a) *Tratamentul hormonal* constituie achiziţia cea mai importantă în tratamentul sindromului nefrotic. Se foloseşte în acest scop atît corticoterapia indirectă (prin administrare de ACTH), cît şi corticoterapia directă (cortizon, Δ-cortizon, triamcinolon, dexametazon).

Corticoterapia scade permeabilitatea membranei glomerulare (crescută în cursul sindromului nefrotic), intervenind astfel asupra factorului patogenic principal. În afară de acest mecanism, corticoterapia exercită şi un efect direct, produs printr-un dublu mecanism: creşterea filtrării glomerulare şi diminuarea retroresorbţiei tubulare de sodiu şi apă.

Corticoterapia indirectă cu *ACTH*, se efectuează în general cu doze mari (100—150 mg/zi), timp de 2 săptămîni. Efectele clinice apar de obicei la întreruperea tratamentului (reducerea edemelor, scăderea în greutate, creşterea diurezei). În cazul răspunsului negativ se poate institui cura de corticoizi după un interval de circa 2 săptămîni de la administrarea ACTH.

La copil, dozele de ACTH vor fi de 1,5—3 mg/kilocorp/zi.

Corticoterapia directă se poate efectua cu oricare dintre produsele corticoide, însă cel mai utilizat este Δ-cortizonul. Indiferent de preparatul folosit, tratamentul va fi de lungă durată (de ordinul lunilor), dozele de atac fiind mari şi scăzîndu-se ulterior pînă la stabilirea dozei de întreţinere. Doza de atac va fi de circa 60—70 mg/zi (repartizată în 3—4 prize şi respectînd toate indicaţiile tratamentului cu corticoizi); aceasta se administrează timp de 3 săptămîni, după care se scade treptat, cu cîte 10 mg la 2 săptămîni.

La copil, dozele de Δ-cortizon sînt de 1/2 sau 1/3 din dozele folosite la adult.

Tratamentul glucocorticoid se va continua în funcţie de răspunsul stării bolnavului; în cazul dispariţiei albuminuriei se continuă administrarea preparatului respectiv încă 2—3 săptămîni.

În general, în primele 10—14 zile se produce exagerarea retenţiei hidroelectrolitice, variabilă după preparatul utilizat (minimă după Δ-cortizon şi dexametazon); ulterior, apar creşterea diurezei şi scăderea progresivă a albuminuriei, pînă la dispariţie, fără a exista vreo relaţie direct proporţională între acestea. Numai după diminuarea albuminuriei se produce revenirea la normal a proteinemiei.

Scăderea albuminuriei sub 0,25 g/24 de ore reclamă administrarea medicaţiei încă 1—2 luni.

Dispariţia edemelor şi scăderea albuminuriei, cu menţinerea acesteia la un nivel ridicat totuşi, necesită administrarea, timp de încă 6—8 luni, a unor doze moderate de Δ-cortizon (de circa 15—25 mg/zi).

Reapariţia albuminuriei după întreruperea corticoterapiei sau dacă aceasta nu cedează spontan în 2—3 săptămîni reclamă reluarea tratamentului după acelaşi plan, însă cu doze mai mari decît cele întrebuinţate în prima cură.

Rezultatele cele mai bune se obţin în nefroza lipoidică a copilului, procentul de vindecări fiind cu atît mai ridicat, cu cît tratamentul este instituit în stadiile iniţiale ale bolii; în stadiile avansate, remisiunile clinice sînt parţiale (diminuarea edemelor şi a albuminuriei, creşterea diurezei). La adulţi, rezultatele sînt mai puţin bune decît la copii, însă superioare celor obţinute prin administrarea altor medicaţii.

În cursul tratamentului trebuie avute în vedere precauţiile generale ale corticoterapiei.

De regulă, bolnavii prezintă în cursul tratamentului manifestări de hipercorticism, oprire în creştere (la copii), hipokaliemie; acestea însă dispar o dată cu întreruperea tratamentului corticoid, numai hipokaliemia necesitînd, uneori, administrarea orală de potasiu.

Corticoterapia rămîne fără rezultat în cazurile de sindrom nefrotic apărut în cursul diabetului, amiloidozei, lupusului eritematos. În unele cazuri chiar agravează boala de bază, fiind contraindicată, aşa cum se întîmplă în caz de diabet sau sindrom nefrotic care se însoţeşte de insuficienţă renală (azotemie peste 1 g‰).

Intervenţia la diferite niveluri ale lanţului patogenic din cursul sindromului nefrotic poate fi urmată în multe cazuri de rezultate favorabile. Astfel, pentru refacerea nivelului proteic plasmatic se pot administra diferite preparate naturale sau artificiale de plasmă. Sîngele poate fi administrat mai ales cînd bolnavii prezintă şi un grad de anemie. Pentru reducerea edemelor, pentru potenţarea acţiunii diuretice a corticoizilor, ca şi în cazurile refractare la un tratament hormonal, *medicaţia diuretică* poate fi utilizată cu succes.

b) *Tiazidicele* au avantajul acţiunii diuretice marcate şi al lipsei de toxicitate renală. Se foloseşte astfel hidroclorotiazida (nefrix) în doză de 50—100 mg/zi, care produce creşterea eliminării de sodiu şi de apă; pentru că, o dată cu sodiul, se elimină şi cantităţi importante de potasiu, se va administra intermitent potasiu pe cale orală (1—3 g/zi).

Spironolactonele sînt indicate în tratamentul sindromului nefrotic pentru acţiunea de potenţare a tiazidicelor, ca şi pentru acţiunea antialdosteronică (hiperaldosteronismul secundar jucînd un rol important în patogenia sindromului nefrotic). Asocierea hidroclorotiazidă + spironolactone în doză de 50—75 mg, respectiv 400—600 mg/zi, produce creşterea importantă a diurezei.

Furosemidul se utilizează cu bune rezultate în sindromul nefrotic, pe de o parte datorită mecanismului său particular de acţiune şi eficacităţii prompte şi, pe de altă parte, datorită bunei toleranţe în condiţiile administrării de lungă durată.

În cazurile în care sindromul nefrotic evoluează cu insuficienţă renală, se recurge la *substanţele anabolizante*, pe o perioadă de 3—4 săptămîni, care pot reduce catabolismul azotat.

Alte tipuri de medicaţie (heparina, azotiperita, tiosemicarbazona, acidul clorhidric, piretoterapia, extractele tiroidiene) s-au dovedit ineficiente, fiind de domeniul trecutului.

Medicaţia imunosupresivă pare să fie utilă în unele cazuri rebele la alte tratamente.

STRICTURILE URETRALE

Micşorări ale calibrului uretrei, congenitale sau dobîndite.

Stricturile uretrale dobîndite, reprezentînd circa 95% din totalul stricturilor, se datoresc, în general, afecţiunilor inflamatorii locale, între care uretrita gonococică ocupă primul loc (peste 90% din stricturile dobîndite), urmată de infecţiile aparatului urinar, tuberculoza urinară, luesul şi şancrul moale. În mod cu totul întîmplător, traumatismele regiunii uretrovezicale pot constitui factori cauzali ai stricturilor uretrei.

Merită subliniat potenţialul strictural al uretritelor gonococice, stricturile scleroinflamatorii de origine gonococică organizîndu-se în 5—10 ani de la procesul inflamator acut; spre deosebire de acestea, stricturile posttraumatice apar după cîteva luni de la accident, îmbrăcînd din punct de vedere anatomopatologic un aspect fibroscleros.

Anatomopatologic, procesul cicatriceal interesează atît structurile uretrale, cît şi cele periuretrale. Astfel, sînt caracteristice keratinizarea epiteliului, îngroşarea submucoasei, dispariţia fibrelor elastice, atrofia glandelor secretorii ale mucoasei. Dintre formaţiunile periuretrale, cel mai frecvent afectat este corpul spongios, fapt care explică localizarea stricturilor mai ales în regiunea în care uretra este înconjurată de ţesut erectil (uretra peniană şi perineobulbară).

După modul cum se produce procesul cicatriceal, strictura poate fi cilindrică, helicoidală, sinuoasă, cu orificiul central sau lateral; porţiunea situată deasupra stricturii se dilată, putînd constitui un fund de sac în care se acumulează urină, ce se elimină după sfîrşitul micţiunii.

Din aproape în aproape sau prin intermediul lichidului urinar, se pot produce inflamaţia structurilor periuretrale — periuretrita —, prostatei şi leziuni inflamatoare-scleroase ale colului vezical, cu disectazie consecutivă.

Clinic, nu există manifestări caracteristice stricturilor uretrale. Un grup de simptome izolate sau grupate pot să atragă atenţia asupra unor eventuale stricturi ale conductului uretral.

Din antecedentele bolnavilor trebuie reţinute uretritele şi eventualele traumatisme ale regiunii uretrovezicale.

Obiectiv, bolnavii pot avea secreţie uretrală, care, chiar dacă este episodică, traduce existenţa unui proces inflamator uretral, element de importanţă pentru diagnostic, deoarece apariţia secreţiei precedă deseori simptomatologia stricturilor. Bolnavii încep să aibă tulburări de micţiune, care se accentuează destul de repede, devenind foarte supărătoare; astfel, micţiunile devin foarte dificile, întîrziate, lente, jetul urinar este redus, împrăştiat sau întrerupt, bolnavul fiind nevoit să recurgă la masa musculară a etajului inferior abdominal pentru facilitarea eliminării vezicale a urinii. Alteori, se poate constata o falsă incontinenţă de urină, după micţiune continuînd să se mai elimine, picătură cu picătură, urina acumulată în uretrocelul suprastrictural.

O dată cu decompensarea muşchiului vezical, apare reziduul vezical, apoi retenţia de urină.

Trebuie avută totdeauna în vedere posibilitatea evoluţiei stricturilor uretrale fără tulburări ale actului micţiunii sau coexistenţa tulburărilor micţionale cu semne ale inflamaţiei uretrale (picătura matinală sau chiar secreţie abundentă), prostatice, periuretrale etc. Aceste considerente obligă la explorarea conductului uretral la bolnavi cu incontinenţă, adevărată sau falsă, la retenţionişti sau disurici, la cei cu procese inflamatorii cronice ale uretrei (uretrite cronice, fistule sau abcese uretrale), sau ale epididimului, la care nu se recunoaşte o cauză evidentă a acestora.

Enurezisul şi infecţiile urinare trenante, fără o cauză aparentă, constituie elemente de ordin semiotic care atrag atenţia asupra unor stricturi uretrale de origine congenitală.

Diagnosticul stricturilor uretrale se bazează pe datele de anamneză, pe modificările obiective și pe explorările urogenitale instrumentale și radiologice.

Astfel, cercetarea conductului uretral cu ajutorul exploratorului cu bulă olivară permite localizarea stricturii și stabilirea gradului micșorării calibrului uretral; se consideră că exploratorul numărul 17 poate parcurge uretra normală fără nici o dificultate; între numerele 17 și 7, exploratorul cu bulă poate trece prin stricturile uretrale medii, sub numărul 7 trebuind să fie folosită în scop explorator bujia filiformă.

Uretrografia, pe lîngă confirmarea datelor conferite de explorarea instrumentală, aduce date suplimentare privitoare la diagnosticul diferențial cu diverticulii uretrali și cu tumorile uretrale.

Radiografia simplă uretrală poate pune în evidență calculi inclavați în uretră, care altfel ar fi greu de diagnosticat.

Alte examene — cistografia, cistoscopia, urografia — se vor efectua în funcție de caz, pentru a aprecia răsunetul pe care-l are reducerea calibrului uretral asupra etajelor superioare ale aparatului urinar (vezică, bazinet, rinichi).

Evoluția este în funcție de gradul stricturării, de numărul stricturilor, de complicațiile inflamatorii coexistente și de răsunetul stricturilor asupra aparatului urogenital.

Stricturile care răspund bine la dilatații, fără complicații inflamatorii și fără afectare vezicorenală, au prognostic benign, putîndu-se rezolva prin cîteva ședințe de dilatații. Staza și infecția consecutivă pot constitui factori de agravare a prognosticului stricturilor uretrale, prostatita, epididimita, pielonefrita acută sau cronică fiind complicații infecțioase mult mai greu de tratat și de gravitate mai mare decît strictura uretrală prin ea însăși.

Retenția acută de urină, secundară episoadelor inflamatorii ale uretrei stricturate, complică și mai mult situația, creînd un cerc vicios (stricturi uretrale→infecție uretrală→retenție de urină→manevre exploratorii și terapeutice→accentuarea stricturilor și a procesului inflamator uretrovezicorenal), din care se poate ieși cu foarte mare dificultate.

Tratament. Atitudinea terapeutică cea mai corectă constă în efectuarea dilatațiilor uretrale. Pentru ca rezultatele să fie cele scontate, trebuie respectate unele principii de mare importanță practică:

— dilatația trebuie făcută lent, cu blîndețe și progresiv. În acest sens sînt suficiente două ședințe pe săptămînă, în fiecare ședință folosindu-se cîte două numere ale dilatatorului Béniqué;

— în fiecare ședință de dilatații se va folosi dilatatorul cu numărul cel mai mare utilizat în ședința precedentă. Procedînd astfel se va realiza o dilatație progresivă, eficientă, cu traumatizare uretrală minimă, fără riscul creării unor căi false;

— stricturile asociate cu infecție uretrală impun asocierea, obligatorie, a dilatațiilor cu tratament antibiotic susținut, în vederea evitării propagării infecției de la uretra anterioară la cea posterioară;

— stricturile strînse nu beneficiază de dilatațiile cu dilatatoare Béniqué; în schimb, bujiile filiforme pot iniția tratamentul dilatator, pînă cînd este posibilă continuarea cu dilatatoare Béniqué curbe, cînd s-a ajuns la bujia numărul 14; apoi se va continua cu dilatatoare Béniqué pînă la numerele 42—44, cînd se consideră tratamentul eficient;

— stricturile uretrale dure, scleroase, care nu permit trecerea dilatatoarelor tari, necesită în prealabil uretrotomie internă. După 2—3 zile de la uretrotomia internă, timp în care se lasă pe loc o sondă uretrovezicală, se încep dilatațiile cu dilatatoare corespunzătoare calibrului conductului uretral.

În cazurile în care stricturile s-au complicat cu retenţie completă de urină se va recurge la dilataţia cu bujia filiformă simplă sau dublă (cateterism fasciculat). Evacuarea conţinutului vezical se face prin puncţie suprapubiană, care, cu toate avantajele pe care le oferă şi deşi lipsită de nocivitate, nu este apreciată la justa valoare.

Cistostomia, uretrotomia externă, rezecţia de uretră şi uretrorafia circulară reprezintă modalităţi chirurgicale de rezolvare a cazurilor care nu răspund la tratamentul dilatator instrumental. Indiferent de tipul intervenţiei chirurgicale efectuate, aceasta trebuie să fie, în mod obligatoriu, urmată de dilataţii ale conductului.

BOLI ALE SISTEMULUI NERVOS

Conf. dr. Mareş A.

CUPRINSUL

Pag.

Abcesul cerebral 311
Absenţa akinetică 312
Absenţa mioclonică 312
Adinamia episodică ereditară (Gamstorp) 312
Afazia 312
Algiile cervicobrahiale. 314
Algiile occipitocervicale 314
Anevrismele intracraniene 315
Arterita temporală 316
Cefaleea histaminică 316
Coreea acută 316
Coreea cronică 317
Coreea gravidelor 318
Coreea hemiplegicilor 318
Coreea isterică 318
Criza colinergică 318
Criza de epilepsie jacksoniană 319
Criza epileptică majoră 319
Criza de epilepsie minoră 320
Criza psihomotorie 320
Criza miastenică 320
Degenerescenţa hepatolenticulară 321
Edemul cerebral 322
Embolia cerebrală 325
Encefalopatia hipertensivă 325
Epilepsia 326
Epilepsia temporală 331
Hematomielia 332
Hematomul epidural 332
Hematomul intracerebral spontan 332
Hematomul subdural 333
Hemibalismul 333
Hemoragia cerebrală 334
Hemoragia subarahnoidiană 336
Hipertensiunea intracraniană 337
Insuficienţa circulatorie cerebrală 337
Lombosciatica 339
Meralgia parestezică 341
Miastenia 342
Migrena 344

Pag.

Mioglobinuria paroxistică (Meyer-Betz) 346
Miopatia 347
Miotonia 347
Neurosifilisul 348
Nevralgia esențială de trigemen 351
Nevralgia facială simptomatică 352
Nevralgia de ganglion sfenopalatin (Sluder) 352
Nevralgia de glosofaringian 352
Oftalmoneuromielita 353
Paralizia facială periferică 353
Paralizia periodică familială 354
Paramiotonia congenitală (Eulenburg) 355
Parkinsonismul 355
Picnolepsia 357
Polinevritele 357
Poliomielita anterioară cronică 363
Polimiozita 363
Poliradiculonevrita 364
Ramolismentul cerebral 365
Scleroza în plăci 367
Scleroza laterală amiotrofică 368
Scleroza tuberoasă 369
Sifilisul cerebral meningovascular 369
Sifilisul medular 370
Sindromul de canal carpian 370
Sindromul Melkersson-Rosenthal 370
Sindromul scalenului 371
Siringobulbia 371
Siringomielia 371
„Status epilepticus“ 372
Tabesul 373
Tromboflebitele cerebrale 374

ABCESUL CEREBRAL

Colecție purulentă localizată în substanța cerebrală, avînd etiologie multiplă: bacteriană, micotică, parazitară.

Etiopatogenie. Germenii cei mai frecvent întîlniți sînt: streptococul, stafilococul auriu, pneumococul, proteusul — singuri sau asociați. Există posibilitatea ca infectarea să se facă cu bacterii anaerobe gram-negative, prezente în nazofaringe sau în tractul intestinal (pătrunzînd în creier prin septicemie sau prin otită medie), în genere rezistente la antibiotice. *Clostridium perfringens* poate să provoace abcese, în special în fracturile deschise ale craniului. Mai rar pot fi întîlnite abcese micotice *(Actynomices)* sau parazitare *(Nocardia)*.

Leziunile inflamatorii, cu infiltrații polinucleare, edem cerebral și frecvente modificări vasculare sînt într-o primă fază difuze (perioada encefalitică), după care urmează o perioadă de localizare, cînd, pe lîngă infiltrația cu polinucleare, se găsesc din ce în ce mai numeroase limfocite, fibroblaști și vase de neoformație, abcesul putînd să prezinte tendința la încapsulare.

Tratament. Prima etapă în tratamentul abcesului cerebral este a determinării focarului de infecție. În ordinea frecvenței, aceste focare sînt localizate în urechea medie și mastoidă, apoi în diverse viscere (mai ales endocardită) și în sinusurile feței; cîte o dată, poarta de intrare este secundară unui traumatism cranian. Interesarea creierului se face fie din aproape în aproape, eventual printr-un proces de tromboflebită, fie metastatic. Se va căuta să se evidențieze și agentul etiologic (culturi, testarea sensibilității germenului).

Abcesul va fi tratat atît *medical*, printr-un antibiotic adecvat, cît și *chirurgical*, urmărindu-se asanarea radicală.

Focarele otice, mastoidiene sau sinuzale se deschid, se curăță complet, ajungîndu-se la *dura mater*.

Edemul cerebral, aproape întotdeauna prezent în abcesul cerebral sau cerebelos, este combătut prin substanțe osmoactive: ser glucozat hipertonic (sol. 33%, i.v., 50—100 ml; sulfat de magneziu 25%, 10—30 ml; manitol 20%, 50—250 ml în perfuzie; glicerol, 1—2 g/kilocorp etc., diuretice).

Tratamentul medical este indicat și în cazurile în care procesul inflamator este difuz sau există abcese multiple, antibioticele și chimioterapicele avînd un rol incontestabil în favorizarea limitării abcesului și crearea unor posibilități pentru intervenția neurochirurgicală.

Antibioticele și chimioterapicele se administrează pe cale generală, ținînd seama de pătrunderea prin bariera hemoencefalică și de sensibilitatea germenilor. Administrarea subarahnoidiană nu este necesară nici atunci cînd abcesul urmează sau se complică cu meningita purulentă, deoarece majoritatea antibioticelor trec greu prin membrana pioglială (nu sînt deci mai eficace decît în administrarea orală, i.m. sau i.v.), iar riscurile de accidente prin iritație, toxicitate sau alergie nu sînt neglijabile. Pînă la determinarea naturii și sensibilității germenului în cauză se vor utiliza preparate de tipul cloramfenicolului, tetraciclinelor, sigmamicinei, eventual sulfamidelor.

Abcesul actinomicotic necesită un tratament îndelungat (luni de zile) cu penicilină, sulfamide, aureomicină, iodură de potasiu, asociate cu roentgenterapie pe sinusurile de drenaj (100—200 r pentru o şedinţă, doza totală fiind în jurul a 2 000 r).

Nocardioza, care provoacă invadarea creierului cam în o treime din cazurile de interesare a altor organe, poate să răspundă favorabil la un tratament îndelungat cu sulfamide.

Intervenţiile neurochirurgicale presupun precizarea sediului abcesului, care poate fi reperat prin: examen clinic, electroencefalografic, pneumoencefalografic, arteriografic. Intervenţia constă fie din administrarea de antibiotice în cavitatea abcesului după trepanaţie, puncţionare, lavaj şi drenaj, fie în enuclearea şi extirparea lui în bloc, dacă este încapsulat şi are un perete relativ gros. O atenţie deosebită trebuie acordată reacţiilor iritative parenchimatoase produse de antibiotic; ele sînt importante pentru penicilină, streptomicină, eritromicină, în timp ce cloramfenicolul, aureomicina, polimixina sînt mai bine tolerate.

În abcesele care complică traumatismele deschise craniocerebrale este contraindicată metoda de drenaj, trecîndu-se cît mai precoce — sub protecţia antibioticelor — la tratamentul operator, care constă în debridare sau extirparea ariei infectate.

După intervenţia chirurgicală se vor trata sechelele, cele mai importante fiind cele motorii, afazia şi crizele comiţiale.

ABSENŢA AKINETICĂ

Varietate de criză minoră de epilepsie, caracterizată prin imobilizare bruscă, de scurtă durată, concomitentă cu suspendarea activităţii psihice.

Tratamentul este identic cu cel al crizei de epilepsie minoră (vezi p. 320).

ABSENŢA MIOCLONICĂ

Varietate de criză minoră de epilepsie, caracterizată prin apariţia de mioclonii la cap (clipit, grimase) şi membre, uneori cu aspect de ticuri, concomitent cu suspendarea bruscă a activităţii psihice.

Tratamentul este identic cu cel al crizei de epilepsie minoră (vezi p. 320).

ADINAMIA EPISODICĂ EREDITARĂ (Gamstorp)

Crize scurte şi frecvente de paralizie musculară flască, cu tulburări în distribuţia potasiului: creşterea potasiului extracelular, cu scăderea celui intracelular.

Tratamentul preventiv constă în dietă săracă în potasiu şi tratarea unor eventuale afecţiuni asociate: spasmofilia, hipertiroidismul. Administrarea de preparate cu potasiu poate să precipite criza de adinamie.

În crize se recomandă, în special, supravegherea respiraţiei (posibilitate de paralizie respiratorie).

AFAZIA

Tulburare de limbaj (vorbit, auzit, scris, citit), caracterizată prin greutatea sau imposibilitatea de a înţelege şi de a evoca simbolurile verbale.

Leziunea este localizată de obicei în scoarţa cerebrală a emisferei dominante (în 95% din cazuri în emisfera stîngă); uneori însă şi leziuni subcorticale (talamice) pot să producă afazie tranzitorie. Cu cît leziunea este mai întinsă, cu atît tulburările afazice sînt mai mari.

Etiologia este de obicei vasculară, dar şi procese tumorale, encefalitice, traumatice etc. pot să producă afazie, în caz de localizare în „zona vorbirii".

Clinic, se deosebesc afazia senzorială sau de recepţie (Wernicke), afazia de expresie sau motorie şi afazia mixtă.

Afazia senzorială se manifestă prin surditate verbală (bolnavul aude, dar nu înţelege limbajul vorbit), alexie (bolnavul nu înţelege sensul cuvintelor scrise), pierderea unor noţiuni didactice. Leziunea este localizată în zona de trecere dintre lobii parietal, temporal, occipital, fiind de obicei vasculară.

Afazia motorie, mult mai rară decît cea senzorială, se caracterizează prin imposibilitatea de evocare a cuvintelor, cu păstrarea capacităţii de înţelegere a limbajului. Leziunea este localizată în piciorul celei de-a 3-a circumvoluţii frontale din emisfera dominantă. Anartria este imposibilitatea de a folosi musculatura buzelor, limbii, laringelui pentru funcţia vorbirii, nu şi pentru alte funcţii (deci o apraxie a vorbirii). Leziunea este de mică întindere în afazia motorie pură şi este produsă de obicei de procese tumorale localizate în circumvoluţia a 3-a frontală.

Afazia mixtă este asocierea afaziei de recepţie cu cea de expresie. Leziunea este corticosubcorticală întinsă, de cele mai multe ori de natură vasculară.

În orice tip de afazie noţiunile mai complexe, abstracte, cîştigate mai tîrziu, sînt pierdute mai repede şi revin mai tîrziu decît noţiunile elementare, concrete, fixate de multă vreme prin repetiţie, sau decît cele cu un important coeficient emoţional.

Tratament. Indiferent de tipul afaziei, se aplică tratamentul adecvat cauzei (vasculară, inflamatorie, tumorală etc.). Se va recurge, cît mai precoce, la metodele de reabilitare a vorbirii. În aprecierea cazurilor indicate pentru reabilitare şi a probabilităţilor de reuşită se ţine seama de o serie de parametri, dintre care cei mai importanţi sînt:

— recuperabilitatea la leziuni egale ca întindere şi natură este mult mai mare la bolnavii tineri şi la copii decît la vîrstnici;

— ambidextrii veritabili şi mai puţin cei prin educaţie pot recupera limbajul în cazul unor leziuni care, în mod obişnuit, lasă tulburări definitive;

— leziunile bilaterale sau leziunile corticosubcorticale permit revenirea limbajului mai greu decît leziunile unilaterale superficiale;

— bolnavii cu tulburări psihice sau cei cu tulburări foarte mari de înţelegere a vorbirii vor fi greu sau de loc reabilitaţi, deoarece metodele de reabilitare presupun cooperarea bolnavului;

— metodele de reabilitare cer un personal specializat, care să poată lucra multe ore zilnic cu bolnavul, timp de luni de zile, uneori chiar ani.

De obicei, reabilitarea limbajului este încredinţată, în majoritatea cazurilor familiei, care va urmări „reînvăţarea“ sau „reamintirea“ limbajului.

Reabilitarea în afazia senzorială, făcută în mediul familial, de personal nespecializat, se va baza pe conversaţia de fiecare zi, în care cuvintele vor fi însoţite cît mai mult de gesturi şi de mimică expresivă. Tulburările de citit se corectează pornindu-se de la simbolurile simple, de la noţiunile concrete, eventual de la o serie de automatisme (poezii cunoscute anterior), atrăgîndu-se atenţia celor ce urmăresc bolnavul asupra greutăţii pe care o prezintă un mare număr de afazici de a citi în partea dreaptă (hemianopsie omonimă dreaptă). Tulburările de scris se reeducă de asemenea prin exerciţii, pornindu-se de la elementele simple (litere, eventual pe cuburi care pot să fie alăturate) la cuvinte, propoziţiuni, fraze. În caz de anartrie, se procedează ca în metodele de demutizare, făcîndu-se exerciţii preparatoare cu buzele, limba, sub controlul vederii, pipăitului, după care se trece la exerciţii simple de pronunţare (uneori asociate cu gesturi) şi apoi la cele mai complexe. Nu trebuie pierdut însă din vedere că în unele cazuri de anartrie se ajunge la o „reacţie catastrofică“, cu depresiunea bolnavului şi refuzul de a mai continua reabilitarea, produsă de imposibilitatea de a pronunţa fonemele luate izolat. În acele cazuri, cînd bolnavul poate, paradoxal, să pronunţe fonemele în cuvinte mai mult sau mai puţin automatizate, se va proceda în ordine inversă, plecîndu-se de la cuvinte la foneme simple. Această „destocare" trebuie să fie individualizată.

Psihoterapia este de mare importanţă, urmărindu-se convingerea bolnavului asupra faptului că tulburările sale de limbaj sînt reversibile, creîndu-se legătura între bolnav şi terapeut, cîştigîndu-i încrederea şi redeşteptînd interesul bolnavului pentru unele activităţi.

ALGIILE CERVICOBRAHIALE

Dureri cervicale care, de cele mai multe ori, sînt asociate cu cele brahiale, unele din ele fiind predominante.

Etiologie. Cauza cea mai frecventă este radiculovertebrală: hernie de disc cervicală, spondiloză şi spondilite, traumatisme directe şi indirecte, tumori metastatice şi primitive vertebrale (intrarahidiene sau extrarahidiene), epidurite, plexite cervicobrahiale, anomalii congenitale.

Tratament. *Tratamentul simptomatic* este identic cu al algiilor occipitocervicale. Tratamentul discopatiilor cervicale este conservator sau chirurgical.

Tratamentul conservator constă în:

— repaus la pat, eventual un guler gipsat sau de material plastic purtat pînă la dispariţia durerilor sau cel puţin ziua, în timpul poziţiei ridicate;

— infiltraţii cu novocaină la nivelul rădăcinilor comprimate, în musculatura paravertebrală sau numai la nivelul zonelor hiperestezice;

— combaterea contracturii musculare dureroase cu clorzoxazon, mydocalm, paraflex, napoton, valium;

— tracţiune intermitentă — de preferinţă pe plan înclinat prin greutatea corpului propriu — sau tracţiune pe plan orizontal pe pat ortopedic cu o greutate mică (1—5 kg), urmată de tracţiuni intermitente; tracţiunea are valoare în special în formele incipiente, cînd leziunile nu au devenit ireversibile;

— crenoterapia, fizioterapia, masajul, gimnastica medicală individualizată dau rezultate bune în fazele incipiente.

Tratamentul conservator este urmat de remisiuni satisfăcătoare la 9 din 10 bolnavi cu discopatie cervicală. În perioadele fără dureri se vor evita mişcările bruşte, ridicarea greutăţilor.

Tratamentul chirurgical va fi recomandat în herniile de disc cervicale în care au apărut fenomene de compresiune medulară sau în compresiunile radiculare cu deficit motor periferic şi atrofii musculare.

Herniile de disc dorso-laterale se pot extirpa cu relativă uşurinţă prin laminectomie sau hemilaminectomie, cu rezultate operatorii excelente în marea majoritate a cazurilor. În protruziile discale intraforminale, rezultatele sînt mai puţin bune. În herniile de disc mediale cu compresiune medulară, se face laminectomia bilaterală pe 2—3 vertebre, se incizează *dura mater*, arahnoida şi parţial ligamentul dinţat (eventual, cînd este posibil, fără să se lezeze şi mai mult măduva, se face şi extirparea discului). Prognosticul ţine în acest caz de gradul de lezare a măduvei cervicale.

ALGIILE OCCIPITOCERVICALE

Dureri occipitocervicale datorite de obicei cauzelor rahidiene, în special discopatiilor cervicale, apoi artrozelor (atlantooccipitală sau atlantoaxoidiană), spondilitelor, fracturilor vertebrale, tumorilor primitive sau metastatice. Alteori, durerile sînt provocate de spasmul muscular cervical cronic, care apare mai ales în profesiunile ce obligă la o fixitate posturală a gîtului şi capului (şoferi, dactilografe, funcţionari) sau la indivizii supuşi *stress*-urilor emoţionale.

Tratamentul antialgic medicamentos obişnuit (piramidon, aspirină, fenacetină, fenilbutazonă, codeină, cofeină etc.), infiltraţiile pe rădăcini sau numai în musculatura cefei cu novocaină 1%

(repetate la 1—2 zile), masajele în regiunea cefei (cînd nu sînt cauze vertebrale ca fracturi, luxaţii etc.) duc la ameliorarea durerilor.

Contractura musculară dureroasă poate să fie combătută cu mydocalm 3—9 drajeuri/zi, napoton 2—4 drajeuri/zi, diazepam 1—2 comprimate/zi, clorzoxazon 3—6 comprimate/zi.

Crenoterapia este de recomandat în cazurile de celulită şi în cazurile cronice (băi sulfuroase sau de nămol).

În spasmul muscular cervical cronic se vor indica condiţii de lucru în care perioadele de fixitate a capului şi gîtului vor alterna cu mişcări şi masajul musculaturii cefei, evitarea *stress*-urilor emoţionale şi medicaţia tranchilizantă (napoton, clordelazin, diazepam).

În algiile occipitocervicale prin leziuni vertebroradiculare se va asocia tratamentului simptomatic tratamentul etiologic adecvat.

ANEVRISMELE INTRACRANIENE

Dilataţii saculare sau fusiforme, unice sau multiple, ale arterelor intracraniene.

Majoritatea anevrismelor saculare sînt congenitale. Anevrismele aterosclerotice sînt fusiforme. Sifilisul joacă un rol mult mai puţin important în producerea anevrismelor intracraniene decît în restul corpului. Anevrismele pot să apară şi în unele afecţiuni micotice, în embolii sau ca urmare a unui anevrism disecant.

Simptomatologia clinică poate să lipsească, anevrismul intracranian fiind o descoperire necropsică în aproximativ 1 din 6 cazuri. În cele mai multe cazuri, simptomatologia este de tip hemoragic (hemoragie subarahnoidiană, putîndu-se complica într-un al doilea timp cu una parenchimatoasă); alteori, are aspect pseudotumoral sau de producere a unor focare de ischemie parenchimatoasă la distanţă, prin tromboze sau spasm arteriolar juxtaanevrismal.

Tratamentul medical al anevrismului este *cauzal* (antisifilitic, antimicotic, antiaterosclerotic) atunci cînd este posibil; tratamentul formelor hemoragice este superpozabil celui din hemoragia subarahnoidiană (vezi p. 336); în forma pseudotumorală se face tratamentul edemului cerebral cu substanţe osmotice, diuretice etc. (vezi p. 323).

În anevrismele saculare tratamentul de elecţie este *neurochirurgical*. Indicaţia tratamentului chirurgical, cînd anevrismul este localizat într-o zonă abordabilă, variază după starea bolnavului. Bolnavii în comă profundă sau cu suferinţă a trunchiului cerebral, sau cei cu semne mari de ateroscleroză şi suferinţă concomitentă a parenchimului cerebral, bolnavii în vîrstă, care au suferit înainte alte accidente vasculare cerebrale sau cu tare organice importante (infarct miocardic) nu beneficiază de tratament neurochirurgical, mortalitatea fiind la fel de mare în loturile tratate medical sau chirurgical. Beneficiază în mod evident de intervenţia neurochirurgicală bolnavii cu semne clinice minore, fără hemoragie meningiană, sau cu hemoragie meningiană, dar cu stare de cunoştinţă păstrată, fără semne de suferinţă a parenchimului. Bolnavii somnolenţi şi cu semne neurologice de focar vor fi trataţi medical, indicaţia operatorie fiind pusă cu rezervă după 3—6 luni, numai dacă sînt motive să se presupună iminenţa recidivei hemoragiei subarahnoidiene.

Intervenţia chirurgicală urmăreşte excluderea din circulaţie a anevrismului, de preferinţă fără întreruperea circulaţiei pe axul vascular principal.

În anevrismele fusiforme se întăreşte sacul anevrismal prin învelirea lui în fibrină, tifon sau material plastic.

Trombozarea anevrismului se poate încerca în unele cazuri prin introducerea parţială în interiorul său a unui fir de păr de porc sau de cal. Pentru anevrismele inabordabile, de carotidă internă, se recurge la o operaţie paliativă: legarea arterei carotide interne la nivelul gîtului, progresiv, prin strîmtorare treptată, permite ca într-o perioadă de 4—8 zile circulaţia colaterală să devină eficientă şi să prevină instalarea ramolismentului emisferic.

Mortalitatea operatorie pentru anevrisme variază între 10—15%.

ARTERITA TEMPORALĂ

Afecţiune caracterizată prin tumefierea şi indurarea nodulară a arterei temporale, cu tendinţă la progresiune şi pe alte artere, mai ales pe artera oftalmică, şi făcînd parte din bolile de colagen; apare mai des la femei.

Simptome: cefalee temporală bilaterală, pierdere frecventă a vederii, unilateral sau bilateral, şi stare generală alterată, cu febră şi leucocitoză crescute intermitent.

Tratament. *Combaterea durerii* se face cu preparate de piramidon, aspirină, fenacetină în doze uzuale; se recomandă de asemenea codeină în doze relativ mari: 0,060 g; fenilbutazona (0,400—0,800 g *per os* în doza de atac, urmată de doza de întreţinere de 0,200—0,400 g/zi sau 1 fiolă de 0,050 g i.m. profund, zilnic) poate da, uneori, opriri în evoluţie.

Infiltraţia cu novocaină sol. 1% în jurul arterei este urmată de sedarea temporară a durerii. Ameliorări importante se pot obţine prin excizia arterei temporale superficiale, înainte ca afecţiunea să fi interesat artera oftalmică.

Tratamentul cu vasodilatatoare (vitamină PP 0,30—0,60 g/zi, butedrin 0,025 g ×2—4/zi, padutin 10 — 20 u. biologice de kalicreină la 2 zile, timp de mai multe luni etc.) are efecte inconstante.

Tratamentul cu corticoizi poate să dea ameliorări în unele cazuri. Se va administra supercortil 0,040—0,080 g, doză zilnică de atac, scăzînd după cîteva zile doza la jumătate, timp de aproximativ 2—3 săptămîni. Eventual, se poate face tratament de lungă durată cu 0,010—0,020 g supercortil zilnic, cu administrare intermitentă, la două săptămîni, de ACTH.

CEFALEEA HISTAMINICĂ

(sindromul Horton)

Cefalee care apare sub formă de criză, este unilaterală, are tendinţa la repetare şi se însoţeşte de congestie şi transpiraţie a feţei, congestie oculară, rinoree şi tumefiere a vaselor temporale. Criza apare tardiv, de obicei peste 40 de ani; este mult mai scurtă decît criza de migrenă şi nu are caracter familial.

Tratamentul constă în administrarea de antialergice şi antihistaminice (romergan drajeuri 0,030 g, fiole 0,050 g şi sirop 0,1%, doza zilnică fiind de 0,050—0,150 g) şi tratament desensibilizant, cu doze foarte mici, progresive, de histamină.

Infiltraţiile în jurul arterei temporale superficiale tumefiate dau rezultate bune, uneori de durată.

COREEA ACUTĂ

(coreea Sydenham)

Boală infecţioasă-alergică, manifestare a reumatismului poliarticular acut, cu localizare a leziunilor în neostriat. Apare în copilărie, mai frecvent la fete şi în timpul sarcinii, la bolnave care au mai suferit de coree în copilărie.

Tabloul clinic este constituit din sindromul infecţios (de obicei discret), mişcări coreice, hipotonie musculară şi tulburări psihice (de la iritabilitate şi labilitate afectivă, cu insomnie, la stări confuzionale şi delir). Fenomene reumatice articulare, cardiace etc. pot să preceadă, să însoţească sau să urmeze puseul de coree acută.

Tratament. Copilul va fi ţinut la pat într-o cameră liniştită, eventual în semiobscuritate. Acest lucru nu este totdeauna uşor de obţinut, de aceea se poate recurge la sedative ca fenobarbital, romergan, clordelazin, care se vor administra în doză suficientă pentru a menţine o uşoară stare de somnolenţă. Cînd mişcările coreice vor fi foarte violente, se vor lua măsurile necesare ca să nu se producă răniri prin lovirea de pat, perete etc. (uneori, este necesar ca salteaua să fie aşezată direct pe podea).

Dieta nu are importanţă deosebită, fiind în raport cu vîrsta, febra copilului şi medicaţia administrată.

Tratamentul cu salicilat de sodiu, piramidon, aspirină, fenilbutazonă se face la fel ca în reumatismul poliarticular acut.

De la început se va institui tratamentul cu penicilină (chiar cînd streptococul β-hemolitic lipseşte în frotiul faringian, deoarece titrul antistreptolizinelor este crescut frecvent în coreea acută), administrîndu-se 400 000—1 000 000 u./zi, după vîrsta copilului. În caz de depistare a unui focar de infecţie amigdalian se poate încerca amigdalectomia sub protecţie de penicilină, chiar în timpul coreei acute; de preferinţă, amigdalectomia va fi practicată numai după convalescenţă.

Calmarea mişcărilor coreice se poate obţine cu:

— reserpină (hiposerpil, comprimate de 0,25 mg) 1/8—1/2 mg pînă la 7 ani; 1/4—1 mg pe zi peste 7 ani — timp de cîteva săptămîni;

— clordelazin 1—3 mg/kilocorp/zi;

— majeptil 0,001—0,005 g/zi, progresiv;

— haloperidol, pînă la 5 ani, 1/4—2 mg, între 5 şi 10 ani 1/2—5 mg/zi, repartizat în trei reprize (soluţie conţinînd 2 mg/cm^3 şi fiole de 5 mg).

Corticosteroizii se prescriu obligatoriu atunci cînd se bănuieşte existenţa unei cardite reumatismale, începîndu-se tratamentul cu doze mari (supercortil 40—80 mg/zi) şi scăzîndu-le la jumătate după 2—3 zile. În formele fără leziuni cardiace şi cu V.S.H. puţin modificată, se administrează doze mai mici (10—30 mg delta-cortizon zilnic, timp de 2—3 săptămîni). ACTH este considerat mai eficace de unii autori. Se administrează 1—2 u./kilocorp/zi, divizat în 4 perfuzii, timp de 10—14 zile, sau ACTH-retard 10—20 u./zi, i.m.

Tratamentul vitaminic este adjuvant (vitaminele B$_1$, B$_6$, C).

În *perioada de convalescenţă* se întrerupe treptat tratamentul cu reserpină, fenotiazine, ACTH şi corticosteroizi. Se va continua tratamentul cu penicilină *per os* 100 000 u. × 3/zi şi penicilină retard 600 000—1 200 000 u. × 2—4/lună. Ulterior, este indicat să se facă tratament profilactic cu penicilină, la fel ca în reumatismul poliarticular acut, o perioadă cam de 5 ani.

Dacă persistă tulburările de comportament şi apar şi modificări EEG, se poate încerca tratamentul cu fenobarbital, fenitoin sau mysoline (vezi „Epilepsia"). În lipsa modificărilor EEG se indică continuarea tratamentului cu clordelazin, pentru combaterea tulburărilor de comportament.

Reluarea activităţii de către copil (şcolarizare etc.) se va face treptat, atunci cînd mişcările coreice au dispărut şi nu prezintă nici un semn de suferinţă cardiacă în evoluţie. Orice reapariţie a mişcărilor coreice necesită din nou repaus la pat şi reluarea tratamentului.

COREEA CRONICĂ

(coreea Huntington)

Boală ereditară cu transmitere dominantă, caracterizată prin leziuni degenerative în neostriat, asociate cu leziuni ale scoarţei cerebrale. Apare la adult şi are un mers progresiv.

Simptomele principale sînt mişcările coreoatetozice şi tulburările psihice progresive, ducînd la demenţă.

Tratament. Nu se cunosc tratamente susceptibile să oprească evoluţia bolii.

Mişcările involuntare pot fi parţial controlate cu reserpină (doze ridicate, ajungînd la 4—16 mg/zi), majeptil (0,010—0,020 g/zi), haloperidol (0,001—0,010 g/zi, progresiv). Pentru toate aceste medicaţii se va determina doza minimă eficace. Aceste neuroleptice folosite pentru inhibarea mişcărilor involuntare au efect favorabil şi asupra tulburărilor psihice.

Deteriorarea progresivă psihică poate face necesară internarea bolnavului într-un serviciu de boli psihice cronice.

COREEA GRAVIDELOR

Coreea gravidelor nu constituie o entitate deosebită faţă de coreea acută Sydenham. Majoritatea gravidelor cu coree sînt primigeste care au prezentat în copilărie coree acută.

Tratamentul este asemănător cu cel al coreei acute (medicaţia abortivă, cum ar fi salicilaţii etc., va fi contraindicată).

Se consideră că coreea gravidelor este mai rezistentă la tratament şi că ar putea favoriza unele encefalopatii ale fătului. Cînd nu cedează la tratament în prima perioadă de sarcină, se poate indica întreruperea acesteia.

COREEA HEMIPLEGICILOR

Formă de coree care apare în hemiplegii, mai ales infantile, cînd este de cele mai multe ori o coreoatetoză, şi la vîrstnici, în cadrul aterosclerozei cerebrale. Fenomenele coreice sînt unilaterale, de partea hemiplegiei.

Tratament. În coreea din hemiplegiile infantile se poate încerca, atunci cînd deficitul motor nu este prea mare, intervenţia stereotaxică pe partea medială a globului palid şi pe talamusul ventrolateral (vezi „Parkinsonismul").

Forma apărută pe fond aterosclerotic se tratează ca şi insuficienţa circulatorie cerebrală.

COREEA ISTERICĂ

Manifestări coreiforme care apar de cele mai multe ori prin imitaţie în colectivităţi în care a existat un caz de coree acută. Mişcările ample, asemănătoare gesturilor, nu se produc decît atunci cînd copilul se ştie observat.

Psihoterapia, adaptată fiecărui caz, duce rapid la vindecare.

CRIZA COLINERGICĂ

Exagerare a slăbiciunii musculare, cu insuficienţă a musculaturii respiratorii, putînd duce la moartea bolnavului, în cazul supradozării inhibitorilor de colinesterază (prostigmină, mestinon, mytelase, ubretid) în tratamentul miasteniilor.

Simptomatologie. O problemă dificilă este aceea a deosebirii unei crize colinergice de slăbiciunea musculară datorită miasteniei care apare prin subdozarea inhibitorilor de colinesterază. Problema este cu atît mai dificilă, cu cît, în cazurile grave de miastenie, graniţa dintre doza optimă şi cea toxică de anticolinesterazice este nesigură.

În criza colinergică, tulburările apar însă la 15—45 de minute de la administrarea anticolinesterazicelor, se agravează prin administrarea de prostigmină, apar şi alte efecte toxice ca fasciculaţii musculare, mioză, salivaţie, variaţii ale pulsului, iar proba cu tensilon (vezi p. 343) creşte deficitul motor.

Tratament. Deoarece în criza colinergică gravă se produce insuficienţă de ventilaţie la fel ca în criza miastenică, tratamentul ambelor crize este asemănător, cu excepţia contraindicaţiei absolute a anticolinesterazicelor (miostin, mestinon, mytelase, ubretid) în criza colinergică şi a întrebuinţării atropinei ca antidot. Atropina se administrează în doză iniţială de 0,001—0,002 g i.v. sau i.m., repetîndu-se din oră în oră. În cazurile grave, doza iniţială poate fi crescută la 0,004—0,006 g.

Cînd insuficienţa respiratorie la un miastenic tratat este deosebit de severă, se procedează la respiraţie artificială, aspiraţie mecanică şi traheotomie, înainte chiar de a se stabili natura crizei (miastenică sau colinergică).

CRIZA DE EPILEPSIE JACKSONIANĂ

Criză motorie caracterizată prin convulsii localizate, care încep totdeauna în aceeași regiune și care progresează după somatotopia corticală. Criza jacksoniană este fără pierderea cunoștinței. Ea poate rămîne localizată sau se poate generaliza, fiind însoțită în acest ultim caz de pierderea cunoștinței.

O dată declanșată, criza nu poate, de obicei, să fie oprită. Uneori, o excitație puternică nociceptivă la extremitatea convulsivată poate limita progresiunea crizei.

Tratamentul medicamentos va fi bazat, în primul rînd, pe pirimidindionă (misolin, sertan, primidon), apoi pe fenobarbital și fenitoin (vezi „Epilepsia"). Injectarea de valium intravenos are efect rapid în oprirea crizelor.

Crizele de epilepsie jacksoniană sînt simptomatice; ele au indicație de intervenție neurochirurgicală, chiar cînd nu sînt tumorale, atunci cînd apar frecvent, nu sînt controlate prin tratamentul medicamentos sau lasă după ele deficite motorii durabile. Intervenția constă în extirparea focarului, după control electrocorticografic.

CRIZA EPILEPTICĂ MAJORĂ („grand mal")

Formă de manifestare a epilepsiei care se caracterizează prin convulsii generalizate, survenind sub formă de crize, precedate deseori de aură și uneori de faza prodromală și urmate de faza stertoroasă.

Simptomatologie. Crizele majore se produc la intervale neregulate, frecvent noaptea, imediat după adormire sau înainte de deșteptare, spre dimineață.

Faza prodromală apare cam în 1 din 5 cazuri, cu ore sau chiar zile înainte de criză. Are foarte variate manifestări motorii, senzitivosenzoriale sau psihice. Bolnavul este conștient de aceste tulburări.

Aura apare cam în 1 din 2 cazuri, imediat înaintea crizei convulsive. Aspectul său motor, senzitivosenzorial, vegetativ sau psihic este de obicei același pentru un anumit bolnav. Conștient de aură, bolnavul are uneori timp să ia măsuri pentru prevenirea eventualelor traumatisme.

Criza convulsivă se caracterizează prin pierderea bruscă a cunoștinței, cu cădere, urmată imediat de faza tonică, care durează cam o jumătate de minut, și apoi de faza clonică, cu mușcarea limbii, pierderea urinii etc.

Faza stertoroasă, urmată de somn, poate să fie înlocuită de o perioadă de confuzie. La sfîrșitul crizei bolnavul este obnubilat, are curbatură și amnezie în legătură cu criza și cu o perioadă variabilă anterioară crizei.

Tratament. În criza majoră, o dată convulsiile declanșate, nu există metodă pentru a le opri. Bolnavul va fi așezat pe o suprafață cît mai puțin dură sau i se va pune un obiect moale sau mîna examinatorului sub ceafă, spre a preveni traumatismele produse de lovirea capului de sol în timpul convulsiilor. Dacă bolnavul a deschis gura în perioada tonică, se va introduce un obiect moale (batistă, tub de cauciuc etc.) între dinți, spre a preveni ruperea acestora sau mușcarea limbii. Curelele, hainele prea strînse, cravata vor fi slăbite. Nu se va încerca imobilizarea forțată a membrelor, care poate fi urmată, în special la membrul superior, de fracturi sau dislocații articulare. După criză; bolnavul va fi așezat în condiții care să permită somnul liniștit și va fi urmărit la deșteptare, deoarece poate să manifeste o stare de dezorientare sau confuzie persistentă.

Atunci cînd sînt indicii de repetarea crizelor, se recomandă administrarea imediată de fenobarbital sodic (1 fiolă i.m.).

Tratamentul crizelor majore se bazează pe *fenobarbital*, *fenitoină*, *pirimidindionă* (vezi „Epilepsia") — medicamente care se potențează atunci cînd sînt asociate. Se vor determina medicamentul și doza optimă prin tatonări, pînă cînd crizele sînt controlate. După o perioadă fără crize de 2—3 ani, se vor reduce dozele lent o perioadă de încă

2—3 ani, întreruperea definitivă a tratamentului nefăcîndu-se înainte de a exista un interval de 4—5 ani fără crize.

Insuflaţiile cu aer răresc deseori crizele majore.

CRIZA DE EPILEPSIE MINORĂ

(„petit mal", absenţa epileptică)

Criza minoră de epilepsie se caracterizează prin suspendarea bruscă a activităţii psihice şi motorii voluntare, cu o durată de cîteva secunde, activitatea automată putînd să continue.

Simptomatologie. Bolnavul păstrează sau nu amintirea crizei. În timpul crizei bolnavul prezintă, uneori, mioclonii (absenţe mioclonice) sau imobilizare bruscă (absenţe akinetice).

Frecventă mai ales la copii, criza minoră are focarul de origine în diencefal. Electroencefalografic, se caracterizează prin complexul vîrf-undă 3 c/sec. sau complexe polivîrf-undă. De remarcat că mai mult de jumătate din copiii cu absenţe comiţiale pot manifesta mai tîrziu alte forme de epilepsie, mai ales crize majore sau temporale.

Tratament. Fenobarbitalul este în general ineficace în epilepsia cu crize minore. Totuşi, se poate recomanda uneori începerea tratamentului cu doze mici de fenobarbital, statistica arătînd că aproximativ 1 din 200 de cazuri de *petit mal* sînt controlate prin medicaţia cu acest barbituric.

Tratamentul de elecţie al crizelor minore se face cu *trimetadionă* (trepal) şi *succinimide*.

Trepalul se administrează în doze de 0,15—0,30 g, de preferinţă dimineaţa, cînd crizele minore sînt mai frecvente. Dacă absenţele persistă, se mai adaugă 1—2 tablete (la prînz şi după masă), după 4—5 zile. La copil, dozele nu vor depăşi în general 0,90 g/zi (6 tablete).

Accidentele toxice, în special agranulocitoza, restrîng uneori întrebuinţarea trimetadionelor (este necesar să se facă controlul sanguin de mai multe ori pe săptămînă).

Succinimidele (milontin, zarontin, suxinutin) nu sînt la fel de active ca trepalul în crizele de epilepsie minoră, însă posedă marele avantaj de a nu fi toxice, putînd să fie administrate şi în cazurile în care nu se pot efectua controale sanguine repetate.

Un efect favorabil este obţinut uneori în crizele minore cu diazepam (valium). Se atribuie un rol adjuvant şi cafeinei, atropinei şi chiar acidului glutamic. În unele forme rezistente la tratamentul cu trepal şi succinimide, s-a recomandat întrebuinţarea amfetaminelor (benzedrina) în doze mari (chiar cîteva zeci de miligrame zilnic).

Hidantoinele (fenitoin) pot agrava crizele minore.

CRIZA PSIHOMOTORIE

(epilepsia psihomotorie)

Formă de epilepsie survenind sub formă de crize şi care se poate manifesta într-unul din următoarele două tipuri:

a) crize cu aură temporală, urmate de manifestări psihomotorii variate, identice cu criza de epilepsie temporală;

b) crize psihomotorii (tulburări psihice, automatisme sau manifestări viscerale) instalate fără aură temporală, datorite unui focar extratemporal.

Tratamentul este identic cu acela din epilepsia temporală.

CRIZA MIASTENICĂ

Criza miastenică, consecinţă frecventă a unei terapii insuficiente a miasteniei, poate să apară şi în cazurile de miastenie corect tratate, putînd fi declanşată de boli febrile, eforturi fizice şi, se pare, şi de emoţii puternice. Criza poate produce moartea bolnavului prin insuficienţa ventilaţiei pulmonare, paralizia abductorilor corzilor vocale, agravate de acumularea secreţiilor bronşice (imposibilitate de a tuşi). Ea trebuie diferenţiată de criza colinergică produsă de supradozarea inhibitorilor de colinesterază.

Simptome. Anxietatea, semn de alarmă, precedă deseori criza, fiind produsă de descreşterea saturării cu oxigen a sîngelui (atunci cînd nu este datorită efectului toxic exercitat asupra sistemului nervos de inhibitorii colinesterazei). Criza miastenică apare frecvent şi este deosebit de gravă în primele zile după timectomie.

Tratamentul constă în injectarea i.m., excepţional i.v., a 0,001—0,002 g *prostigmină*, repetată după o oră. La nevoie se va recurge la respiraţie artificială, administrare de oxigen pe sondă traheală, aspiraţie bronşică. În cazurile de iminenţă de criză miastenică, după timectomie, se procedează la traheotomie şi se ţin la îndemînă mijloacele de protezare respiratorie şi de tuse artificială. Atropina este contraindicată în criza respiratorie, deoarece îngroaşă secreţiile bronşice. Fluidifierea secreţiilor bronşice se obţine prin rehidratarea corectă a bolnavului (mucusul bronşic devine vîscos după ce pierde 80% apă), aerosoli cu ser fiziologic (40—60 ml, timp de 30 de minute), bronhodilatatoare (miofilin), iodură de potasiu (0,5—1 g/zi), derivaţi ai guaiacolului (trecid).

Se administrează antibiotice pentru prevenirea bronhopneumoniei. Se urmăreşte şi se corectează balanţa hidroelectrolitică, precum şi alcaloza produsă eventual prin hiperventilaţie.

DEGENERESCENŢA HEPATOLENTICULARĂ

Boală dismetabolică familială caracterizată prin asocierea leziunilor cerebrale (necroză parţială simetrică a nucleilor lenticulari, la care se adaugă leziuni în scoarţa cerebrală, cerebel şi mai puţin în diencefal şi mezencefal) cu cele de ciroză hepatică atrofică (scleroză perilobulară insulară). Defectul metabolic esenţial constă în incapacitatea de sinteză a ceruloplasminei (α_2-globulină plasmatică), care are proprietatea de a fixa cuprul circulant. Lipsa ceruloplasminei permite cuprului să difuzeze şi să se depună în viscere şi, mai ales, în nucleii striaţi, ficat, cornee.

Simptomatologia constă în: sindrom hiperkinetic (în special la extremitatea cefalică), variaţii de tonus (paratonie), sindrom cerebelos, tulburări psihice (de la tulburări de caracter la sindrom psihotic demenţial), inel pericornean Kayser-Fleischer. Ciroza hepatică are rareori o expresie clinică.

Forme clinice. *Forma Wilson* a degenerescenţei hepatolenticulare apare în copilărie şi adolescenţă; *forma Westphall-Strümpell* apare la adult şi are aspect clinic similar cu cel al sclerozei în plăci, cu sindrom cerebeloextrapiramidal (pseudoscleroză). Cuprul sanguin şi cel din lichidul cefalorahidian este scăzut, cupruria crescută, aminoaciduria prezentă în ambele forme.

Corectarea carenţei de ceruloplasmină prin perfuzii intravenoase de ceruloplasmină umană, practicată în cazuri izolate, nu a izbutit să ducă la ameliorarea degenerescenţei hepatolenticulare.

Tratamentul în degenerescenţa hepatolenticulară are două obiective: a) scăderea aportului alimentar de cupru şi a absorbţiei cuprului; b) favorizarea excreţiei cuprului depozitat în ţesuturi.

Regimul alimentar sărac în cupru este numai un adjuvant pentru tratamentul cu agenţi chelatori. Se admite o dietă care nu conţine mai mult de 0,001—0,002 g cupru/zi. Se vor exclude ciocolata, nucile, ciupercile, ficatul, melasa şi cerealele bogate în cupru (mămăliga este permisă). Dacă apa conţine mai mult de 1 mg cupru la litru, se recomandă ca bolnavul să bea apă demineralizată. Sulfura de potasiu sau o răşină carboxilică schimbătoare de cationi permit precipitarea unei cantităţi din cuprul ingerat. Se vor administra 15—20 g dintr-o răşină de acest tip, la fiecare masă, sau se va da o capsulă conţinînd sulfură de potasiu 0,040 g şi oxid de magneziu 0,075 g.

Substanțele mobilizatoare de cupru din țesuturi de tipul dimercaptopropanolului și edetaminei au dat rezultate mediocre și inconstante. Se poate folosi în special edetamina (fiole cu sol. 10% de calciu etilendiamintetraacetic disodic, conținînd 1 g substanță activă), injectat lent i.v., 1—2 fiole/zi sau în perfuzie cu ser glucozat izotonic, în cure discontinue de 5 zile, urmate de pauze de 5 zile; la copii se administrează tot discontinuu, 30—50 mg edetamin/kilocorp/zi, diluat la 0,2—0,4%. Insuficiența renală contraindică utilizarea edetaminei.

Penicilamina (tratament introdus în 1956) dă un randament net superior celui obținut cu ceilalți agenți chelatori în degenerescența hepatolenticulară, avînd și avantajul de a putea fi administrată pe cale orală.

Penicilamina (cuprimina, metalcaptaza) este un acid aminat cu o formulă similară cisteinei, cu o formă dextrogiră, superioară din punct de vedere terapeutic deoarece este mai puțin toxică, și o formă levogiră. Modul de acțiune este identic cu al tuturor agenților chelatori, chelația făcîndu-se datorită grupărilor NH_2 și $-SH$.

În vitro, un atom de cupru combinîndu-se cu două molecule de penicilamină, rezultă că administrarea unui gram de penicilamină ar trebui să fie urmată de excreția a 200 mg cupru; în realitate, eliminarea este numai de 1% din această cantitate.

Doza optimă poate să fie determinată numai prin măsurarea cantității de cupru excretat în urină (urina din 24 de ore recoltată într-un vas de sticlă fără cupru), urmărindu-se apoi lunar cantitatea de cupru excretată în 24 de ore.

Tratamentul se începe cu 1 g (4 capsule de 0,250 g) pe zi la copiii mari și la adulți. Cantitatea de penicilamină administrată zilnic poate fi crescută apoi, ținînd seama de balanța cuprului, la 4—5 g (16—20 de capsule). Tratamentul se poate administra și la copiii mici și chiar la sugari după 6 luni, cu o capsulă zilnic, în suc de fructe.

Tratamentul va fi continuat perioade lungi, putînd fi întrerupt numai temporar, deoarece carența de ceruloplasmină persistă și depozitele anormale de cupru au tendința să se reînnoiască. În timpul tratamentului starea neurologică se ameliorează evident (uneori după o ușoară agravare în primele luni), inelul Kayser-Fleischer pălește treptat și poate să dispară; disfuncția hepatică și tulburările psihice se ameliorează lent.

Penicilamina dă uneori accidente benigne de intoleranță, care pot să fie stăpînite prin administrarea concomitentă de Δ - cortizon. Sindromul nefrotic este în schimb un accident grav, care impune întreruperea tratamentului. Complicațiile renale nu diminuează în nici un caz importanța terapeutică a penicilaminei, degenerescența hepatolenticulară nefiind susceptibilă de un alt tratament eficace.

EDEMUL CEREBRAL

Acumulare de lichide în exces în spațiul extravascular cerebral, avînd cauze multiple:

a) *circulatorii*, fie prin vasodilatație arteriolară acută, ceea ce determină apariția rapidă a edemului, fie prin blocaj capilarovenos al circulației de întoarcere, cu dezvoltarea lentă a edemului;

b) *infecțioase*, în diverse encefalite, meningite, arahnoidite, meningoencefalite;

c) *toxice*, în encefalopatiile saturnină, oxicarbonoasă, în encefalopatii endogene (uremică, portocavă și dismetabolică sau cea porfirinurică sau insulinică);

d) *alergice*, în colagenoze și encefalitele alergice;

e) *procese înlocuitoare în spațiu*, cum sînt tumorile, abcesele, parazitozele, hematoamele intracraniene;

f) *traumatice*, în traumatismele cranioencefalice.

Deși în creier nu există, ca în alte organe, un spațiu interstițial extravascular și extracelular (microscopia electronică arată contactul direct al piciorușelor gliale cu membrana bazală a capilarelor cerebrale, fără nici o fantă în care s-ar putea acumula lichid de edem), se apreciază, urmărind difuziunea moleculelor marcate, că un volum egal cu 15—35% din volumul parenchimului cerebral poate să fie ocupat de lichidul de edem. Este probabil ca acest spațiu să fie reprezentat de nevroglie, celulele gliale fiind în creier intermediarul obligatoriu al schimburilor dintre sînge și neuroni, avînd astfel rolul spațiilor interstițiale din alte organe.

Tratament. În tratamentul edemului cerebral trebuie să se țină seama de faptul că acesta este întreținut și intensificat de o serie de cercuri vicioase. Sînt astfel, în același timp, cauze și consecințe ale edemului: a) vasodilatația capilară, anoxia, acidoza; b) jena în circulația de întoarcere; c) alterarea echilibrului endocrin și a balanței ionice.

Edemul cerebral trebuie considerat ca o urgență și tratat înainte chiar de a i se preciza etiologia.

Principiile fundamentale ale tratamentului constau în mijloace care urmăresc drenarea lichidului în surplus spre vase (substanțe cu acțiune osmotică, diuretice) sau spre tubul digestiv, combaterea dezechilibrului endocrin și ionic, combaterea hipoxiei și a jenei în circulația de întoarcere, la care se adaugă tratamentul etiologic și simptomatic.

Dintre substanțele care acționează prin creșterea presiunii osmotice în vas și drenarea consecutivă a lichidului de edem, se vor prefera cele care nu au tendința să difuzeze prin bariera hemoencefalică, cele care nu sînt utilizate de organism și care nu dau efecte secundare indezirabile. Ele duc la o creștere a masei sanguine, atît prin masa lor proprie, cît și a lichidelor pe care le antrenează în vase, cu creșterea tensiunii arteriale și a diurezei apoase.

Serul glucozat hipertonic (sol. 33%), injectat i.v., 50—100 ml × 2—4/zi, eventual în perfuzie, are acțiune relativ rapidă. Dezavantajul principal este de a fi metabolizat prea repede, astfel că acțiunea sa rămîne de scurtă durată, însă prin metabolizare aduce un aport caloric util. În cazul în care se administrează cantități mari și repetate de ser glucozat, se va adăuga concomitent insulină s.c. Eventual se pot adăuga, în perfuzia cu ser glucozat, clordelazin 0,025—0,050 g/zi și rutin fiole.

Ureea liofilizată (urevert) soluție 30% (dizolvarea se face în soluție glucozată 5—10% sau în apă distilată) are o acțiune energică și rapidă, fiind întrebuințată mai ales în cazurile de urgență neurochirurgicală (edem cerebral pre- și postoperator), în procesele expansive intracraniene care se dezvoltă rapid, cu excepția proceselor hemoragice, în edemul cerebral posttraumatic. Se administrează în perfuzie lentă (60 de picături/min.) 1—1,5 g/kilocorp. Difuziunea ureei este foarte rapidă și poate să antreneze astfel o exagerare, într-un al doilea timp, a edemului cerebral (fenomenul de *rebound*); al doilea inconvenient de care trebuie să se țină seama este că eliminarea ureei necesită un efort important de epurație, pe care rinichiul nu-l poate asigura în toate cazurile.

Sulfatul de magneziu chimic pur (sol. 20—25%), se poate administra i.v. lent, 10—20 ml × 2—4/zi, timp de 3—5 zile. Întrebuințarea pe perioade lungi a sulfatului de magneziu poate da efectul invers, de întreținere a edemului cerebral; de aceea se administrează 3—5 zile, urmate de pauze egale. Este contraindicată administrarea i.v. a sulfatului de magneziu la sugari (pericol de inhibiție cardiacă); de asemenea în insuficiența renală, boala Addison, intoxicații cu barbiturice.

Manitolul (hexitol), cu greutatea moleculară de 3 ori mai mare decît a ureei, are avantajul de a nu fi difuzibil și nici metabolizat, ceea ce face (deși mai puțin activ decît sulfatul de magneziu și ureea), să fie indicat în toate cazurile în care se urmărește o acțiune mai lentă, dar de lungă durată. Se folosește perfuzia cu sol. 10—25%, administrînd o cantitate de 0,5—2 g (uneori, 3—4 g/kilocorp/zi).

Glicerolul este de asemenea osmoactiv. Are avantajul de a putea fi administrat pe cale gastrică, eventual pe sondă, la bolnavii comatoşi sau cu tulburări de deglutiţie (soluţiile hipertone administrate i.v. pot să dea reacţii inflamatorii locale, mergînd pînă la tromboze venoase). Se administrează 1—2 g/kilocorp/zi, într-o priză sau două, eventual cu zeamă de lămîie (pentru corectarea gustului).

Se poate asocia o derivaţie prin *purgative saline* (sulfat de magneziu 30 g *per os*) sau clismă înaltă, picătură cu picătură, cu sulfat de magneziu (30—50 g la 120—150 ml apă, după ce s-a făcut o clismă evacuatoare).

Diureticele, cînd realizează o pierdere rapidă de lichide, provoacă concomitent şi diminuarea importantă a edemului cerebral. În caz de edem cerebral prin retenţie sodată şi hipertensiune arterială severă, se administrează diuretice de tip hidroclorotiazidă (nefrix) şi lasix. Nefrixul se dă în doze de 1—3 comprimate/zi, o dată sau repartizate în cursul zilei, 3—5 zile pe săptămînă, fiind contraindicat în insuficienţele renale şi hepatice grave şi în alcaloză. Lasixul se dă în comprimate de 0,04 g sau fiole de 0,02g; *per os*, 0,04—0,12 g la 2 zile, sau 1—2 fiole/zi i.v. lent, cu contraindicaţii în insuficienţele hepatice şi renale grave şi în primele luni de sarcină.

Diureticele mercuriale (dimed, 1—2 fiole i. m., repetate la 5—6 zile; cianura de mercur i.v., 0,01 g/zi) se vor administra cu prudenţă în leziunile renale şi hepatice. Un efect adjuvant se poate obţine cu miofilin (1—3 fiole i.v./zi), ederen (diamox, fonurit, 5—30 mg/kilocorp/zi), cu contraindicaţii în insuficienţa hepatică şi renală, intoleranţa la sulfamide, boala Addison.

Dintre medicamentele cu acţiune asupra glandelor endocrine se recomandă mai ales *ACTH* (care este scăzut în edemul cerebral, în parte şi prin interesarea directă a diencefalului). Se administrează 25—75 u./zi (eventual cu 3—5 u. ADH, pentru a bloca posthipofiza). Terapia cu ACTH sau supercortil, singură sau asociată cu substanţe osmoactive, are acţiune evidentă asupra edemului cerebral.

Reanimarea respiratorie şi în general urmărirea unei ventilaţii echilibrate în volum, presiune şi calitate au rol în ceea ce priveşte întreruperea unora din cercurile vicioase ce întreţin şi exagerează edemul cerebral (prin acidoză, hipercapnie şi capilarodilataţie).

Se va urmări tratarea concomitentă a cauzei edemului cerebral.

Bolnavul cu edem cerebral va fi ţinut la pat, cu capul ridicat, într-o cameră bine aerisită şi cu lumină difuză, nu prea puternică. *Regimul alimentar* va urmări reducerea aportului de lichide (la sugar reducerea aportului de lichide este o metodă uzuală de tratare a edemului cerebral, producînd deshidratare rapidă), fără sare, condimente, alcool, orientat în rest după afecţiunile cauzale sau asociate.

Puncţiile lombare sau occipitale decompresive sînt *contraindicate* în edemul cerebral, în special în caz de modificări de fund de ochi, putînd pricinui accidente grave, uneori letale. Excepţional, cînd nu există suspiciune de proces înlocuitor de spaţiu intracranian, în caz de encefalopatie hipertensivă şi în unele cazuri de edem cerebral posttraumatic, fără edem sau stază papilară, se pot practica aceste puncţii, mai mult cu scop diagnostic; avantajul terapeutic al puncţiilor rahidiene este discutabil şi în aceste cazuri, astfel, că este preferabil să se extindă contraindicaţiile puncţiilor decompresive la toate cazurile de edem cerebral.

Tratamentul simptomatic este de mică importanţă în edemul cerebral, fenomenele dispărînd rapid o dată cu reducerea edemului.

Cefaleea se va calma cu preparatele obişnuite de piramidon, aspirină, eventual cofeină şi novocaină, injectate lent i.v.; vărsăturile pot fi combătute cu atropină (1/2 mg) sau perparate din grupul clordelazinei, nozinan, emetiral; crizele comiţiale, cu fenobarbital. Se vor combate starea de agitaţie, anxietatea, insomnia.

Tratamentul chirurgical al edemului cerebral rămîne o indicație de excepție (dacă nu este vorba de procese expansive sau traumatisme), numai atunci cînd există stare comatoasă, tulburări respiratorii și circulatorii condiționate de edemul însuși sau iminență de atrofie optică poststază papilară. Trepanația decompresivă tinde să fie părăsită azi în favoarea tratamentului neurochirurgical etiologic.

EMBOLIA CEREBRALĂ

Embolie care interesează arborele arterial cerebral, reprezentînd 5—10% din ocluziile arterelor cerebrale.

Etiologie. Poate fi de origine cardiacă (stenoză mitrală, endocardite vegetante, fibrilații atriale, infarct miocardic cu tromboză endocardică) sau extracardiacă (tromboze aortice sau carotidiene, embolii grase în caz de fracturi, embolii aeriene în pneumotorax, embolii parazitare sau tumorale etc.).

Dintre caracteristicile anatomice care pot să antreneze atitudini terapeutice particulare sînt de reținut: caracterul hemoragic al emboliei (cam în 1/5 din cazuri), importanța spasmului în emboliile pe vasele endocraniene extracerebrale, posibilitatea unei embolii septice cu reacție meningiană sau abces cerebral consecutiv (în special la copil).

Tratamentul constă în administrarea de *vasodilatatoare* (cu pericolul ca migrarea embolului spre vasele mici să ducă, prin reluarea circulației în zona ischemiată la o evoluție hemoragică) după principii asemănătoare acelora din ramolismentul cerebral.

Tratamentul anticoagulant, avînd ca scop atît împiedicarea creșterii embolului, cît și prevenirea unor noi accidente embolice, se va începe cu heparină, care are un efect rapid, și se va continua cu preparate de dicumarol (trombostop) timp de mai multe săptămîni, cu precauțiile obișnuite unui tratament anticoagulant de lungă durată, întrerupîndu-se treptat pentru a se preveni pericolul creșterii coagulabilității. Semnele clinice de hemoragie sau prezența sîngelui în lichidul cefalorahidian contraindică aplicarea tratamentului anticoagulant. De asemenea, frecvența accidentelor hemoragice din endocarditele bacteriene în evoluție, implică în aceste cazuri multă prudență sau contraindică tratamentul anticoagulant.

Embolectomia cerebrală (inițiată în 1962 de Jacobson), practicată cu succes pe arterele cerebrală medie, cerebrală anterioară și carotidă internă, după sifon, reprezintă o metodă de mare urgență, trebuind să fie efectuată înainte de producerea necrozei parenchimului cerebral. Metodă de microchirurgie vasculară, necesitînd o aparatură adecvată, embolectomia cerebrală a fost folosită pînă acum pe un număr prea mic de cazuri și, deși a dat unele rezultate foarte bune, nu se pot trage încă concluzii asupra utilității ei în practică.

Emboliile septice se vor trata după principii asemănătoare cu acelea ale abcesului cerebral în faza de encefalită: asanarea focarului, antibiotice, tratarea edemului perifocal.

Va fi combătut edemul cerebral, prezent în cazurile de embolii cu ischemie întinsă, embolii multiple sau infecțioase.

Indicația comisurotomiei la bolnavii tineri cu stenoză mitrală va fi pusă, ținînd seama de particularitățile individuale, de neurolog împreună cu cardiologul.

În cazul emboliei din cursul fibrilației atriale se recomandă să se suspende medicația chinidinică, deoarece s-a observat că riscul de embolie cerebrală crește imediat după convertirea ritmului cardiac.

ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVĂ

Manifestare cerebrală a hipertensiunii arteriale care se caracterizează *clinic* printr-un sindrom frust sau manifest de hipertensiune intracraniană (cefalee, vărsături, stază papilară), tulburări psihice, tulburări de cunoştinţă, convulsii şi semne de focar (pareze, afazie etc.). Simptomele sînt de obicei tranzitorii, deseori proporţionale cu creşterea tensiunii arteriale.

Clinic, se deosebesc o formă acută sau subacută şi o formă cronică. Leziunile constau în edem cerebral, spasme vasculare şi mici focare hemoragice sau ischemice.

Tratamentul urmăreşte *scăderea tensiunii arteriale* şi *combaterea edemului cerebral*. Preparatele de reserpină (hiposerpil 0,5—1 mg/zi), dihidrazinoftalazină (hipopresol 0,05 g/zi sau în asociere cu reserpina — hipazin), veratrină (în perfuzie lentă 1—2 mg/kilocorp), hexametoniu (0,050 g în perfuzie lentă), pendiomid (0,1 g în perfuzie), ismelin (0,030—0,075 g/zi) sînt cele mai eficace, folosindu-se unul sau altul, după valorile tensionale şi după modul de reacţie a fiecărui bolnav (vezi şi „Edemul cerebral“).

După cedarea fenomenelor acute se va continua tratamentul hipertensiunii arteriale şi al eventualelor boli asociate (feocromocitom, periarterită nodoasă, encefalopatii toxice etc.).

EPILEPSIA

Sindrom caracterizat clinic prin manifestări paroxistice intermitente, corespunzînd unor descărcări anormale hiperfrecvente şi hipersincrone ale neuronilor cerebrali. Aceste descărcări pot să rămînă localizate sau pot să se propage, „recrutînd“ regiuni noi. Cînd fenomenele paroxistice rămîn localizate se produc crize focale, fără pierderea cunoştinţei. Cînd recrutarea se generalizează, apar crizele majore de epilepsie. Dacă se ţine seama şi de originea focarului declanşator de criză, care poate să fie cortical (în oricare din lobi), subcortical, diencefalic sau centrencefalic, reiese evident polimorfismul clinic al crizelor comiţiale. Variabilitatea localizării focarului primitiv de disritmie are importanţă nu numai din punctele de vedere diagnostic şi prognostic, ci şi terapeutic, deoarece diversele modalităţi de crize comiţiale necesită terapeutici diferite, indiferent de etiologie.

A doua problemă importantă la care trebuie să răspundă terapeutul este dacă se află în faţa unei epilepsii idiopatice (esenţiale) sau dacă epilepsia este simptomatică.

Noţiunea de *epilepsie idiopatică* trebuie să fie din ce în ce mai restrînsă. Orice creier posedă capacitate convulsivantă, variabilă după vîrstă (mai mare la sugar), după individ, după anumite stări fiziologice (menstruaţie, sarcină). Reactivitatea convulsivantă crescută poate să fie transmisă descendenţilor. În condiţii de reactivitate crescută, factorii exteriori pot genera, cu uşurinţă, o criză epileptică. (Aceiaşi factori la alţi indivizi cu reactivitate convulsivă mai mică nu generează criza.) Astfel între „normal“, care are totuşi aptitudine convulsivantă, cel cu reactivitate comiţială crescută şi epilepsia „idiopatică“ nu se pot trasa limite precise. Mai mult, examenele electroencefalografice, corticografice şi intervenţiile neurochirurgicale, practicate din ce în ce mai frecvent în unele cazuri de epilepsie „esenţială“, evidenţiază deseori leziuni cerebrale, de cele mai multe ori sechelare (encefalite, traumatisme obstetricale etc.). Astfel că nu se poate face o deosebire de fond uneori nici între epilepsia esenţială şi cea simptomatică.

În *epilepsia simptomatică* intervin factori care se manifestă fie în timpul vieţii intrauterine, fie la naştere, fie după naştere. Aceşti factori trebuie să fie luaţi în considerare atît în ceea ce priveşte tratamentul profilactic, cît şi cel curativ al epilepsiei.

Factorii prenatali mai frecvenţi sînt:

— infecţii şi intoxicaţii, boli anoxiante, traumatisme, iradieri materne; mai importante sînt luesul, febrele eruptive şi în general toate bolile infecţioase, toxoplasmoza, intoxicaţia cu oxid de carbon, sîngerările masive, traumatismele abdominale, iradierile abdominale cu raze Röntgen;

— disembrioplazii fetale cu malformaţii cranioencefalice, malformaţii cerebrovasculare, icter nuclear consecutiv incompatibilităţii de factor Rh.

Factorii natali, deosebit de frecvenţi, sînt:

— traumatismele creierului fătului, fie prin anomalii de bazin matern, fie prin manevre obstetricale (forceps, vidextracţie etc.);

— anoxie fetală provocată de un cordon ombilical scurt, strangulare prin cordon, travaliu prelungit.

Factorii postnatali sînt uneori evidenţiabili numai anamnestic, alteori ei sînt surprinşi în plină evoluţie. Cei mai importanţi sînt:

— procese infecţioase diferite, fie prin lezarea encefalului (cele mai multe meningoencefalite), fie prin interesarea vaselor cerebrale (rickettsioze, arterită sifilitică etc.);

— procese intracraniene înlocuitoare de spaţiu ca: tumori, abcese, hematoame etc.;

— traumatisme craniocerebrale;

— boli vasculare cerebrale;

— intoxicaţii exogene (alcool, oxid de carbon, sulfură de carbon, plumb, solvenţi organici etc.) sau endogene (uremie);

— encefalopatii dismetabolice (hipoglicemie, retenţie hidrică);

— scleroze cerebrale localizate sau generalizate.

Aspectele clinice obişnuite ale epilepsiei sînt reprezentate de criza majoră, criza minoră, crizele psihomotorii. Formele particulare, cum sînt crizele vasomotorii, crizele abdominale, hipsaritmia, epilepsia reflexă, epilepsia parţială continuă, miocloniile epileptice, crizele tonice şi altele, cu o mare variabilitate simptomatologică, au comun caracterul paroxistic intermitent.

În toate formele de epilepsie, pot să apară tulburări psihice, care necesită tratament adecvat. Unele dintre ele sînt paroxistice, altele cronice, permanente, formează „fondul mintal epileptic".

Tratamentul epilepsiei — cu excepţia cazurilor simptomatice care au putut să fie radical tratate — se întinde pe o lungă perioadă, de multe ori tot timpul vieţii. Nu există regulă generală în privinţa duratei tratamentului. Pentru crizele majore idiopatice, dacă bolnavul sub tratament nu a mai avut manifestări timp de 2—3 ani, dacă electroencefalograma s-a normalizat sau ameliorat, se poate recurge la reducerea treptată a medicaţiei timp de încă 2—3 ani, pînă la întreruperea tratamentului. În crizele minore reducerea tratamentului se poate face după un interval liber mai scurt, de 3—6 luni. În ambele forme, controlul EEG periodic este un ghid important în ceea ce priveşte ritmul de reducere a dozelor. Nu se tratează însă undele EEG anormale, ci crizele de epilepsie, astfel că persistenţa unei disritmii electrice, atunci cînd bolnavul nu mai face crize timp îndelungat, indică numai o prudenţă mai mare în ritmul de reducere a dozelor. Bolnavii care continuă să facă crize sub tratament sau cei care prezintă tulburări psihice vor fi trataţi permanent.

Condiţiile de viaţă ale epilepticului vor fi astfel adaptate, încît să-i permită o activitate utilă. Fac excepţie bolnavii cu crize numeroase, necontrolabile prin tratament sau cei cu tulburări psihice, care vor fi pensionaţi sau cărora li se va da muncă la domiciliu. Tulburările psihice mari, tendinţa la acte antisociale impun internarea în spitale sau azile de neuropsihiatrie cronică.

Profesiunile în care apariţia unei crize poate să pună în primejdie viaţa bolnavilor sau a celor din jur vor fi interzise (şofer, aviator, fochist etc.). De asemenea, se va atrage atenţia bolnavilor să evite înotul, alpinismul. Sporturile care supun riscului unei noi leziuni cerebrale (boxul) sau cele care, prin hiperpnee, pot favoriza apariţia crizelor vor fi pe cît posibil excluse. De asemenea, se va evita expunerea prelungită la soare. Nu trebuie uitat însă că una din cheile succesului tratamentului în epilepsie este ca bolnavul să ducă o viață cît mai apropiată de normal, școlarizarea să fie făcută în instituțiile de învățămînt obișnuite etc. În general atît activitatea intelectuală, cît și cea fizică vor trebui să se desfășoare fără excese, cu un program cît mai uniform.

Dieta nu are importanță deosebită în tratamentul epilepsiei; cîteodată, o dietă strictă influențează în rău psihicul bolnavului.

Alcoolul va fi interzis, deoarece poate să precipite criza de epilepsie (la cei predispuși, chiar numai după o singură ingestie).

Tratamentul medicamentos va fi urmărit periodic, bolnavul notîndu-și frecvența crizelor. După o primă orientare asupra medicației, ținînd seama de caracterul clinic și de frecvența crizelor, de toleranță, de efectul tratamentului anterior, se stabilește doza zilnică. Această doză trebuie urmată în permanență. Schimbarea medicației poate să ducă la starea de rău epileptic. Dacă se schimbă un preparat care are o acțiune rapidă cu unul a cărui acțiune se instalează lent, bolnavul rămîne practic fără tratament. Astfel, întreruperea fenobarbitalului care are o acțiune rapidă și înlocuirea lui cu fenitoin, a cărui acțiune se instalează tardiv, lasă bolnavul aproximativ 3 zile fără tratament. În principiu, orice trecere de la o medicație la alta va fi făcută lent, crescînd doza noului medicament, în timp ce se scade aceea a precedentului.

Principalele medicamente folosite în tratamentul epilepsiei fac parte din grupa: barbiturice, hidantoine, oxazolidine, aciluree, pirimidine, succinimide, diazepam.

Feniletilmalonilureea (fenobarbital, luminal, gardenal, lepinal, sevenal) are efectul anticonvulsivant cel mai bun din toată seria barbituricelor, fiind în același timp sedativ, hipnotic și hipotonic. Doza zilnică la adult este de 0,10—0,30 g, administrîndu-se și în funcție de apariția crizelor: seara, pentru crizele nocturne; ziua (fracționat) pentru crizele diurne. La copil, se administrează 0,01—0,03 g/an de vîrstă/zi.

Efectele favorabile se instalează din primele zile, cel mult după 1—2 săptămîni. Fenobarbitalul se poate asocia cu celelalte medicamente antiepileptice. Somnolența produsă de fenobarbital se poate combate prin asocierea dozelor luate zilnic cu cafeină citrică, 0,05—0,15g/zi, sau benzedrin, 1—3 tablete de 0,003 g/zi.

Tratamentul cu fenobarbital poate să fie continuat ani de zile, fără efecte secundare neplăcute. Uneori apar fenomene de barbiturism, caracterizate prin lentoare psihică, iritabilitate la copii și bătrîni, dizartrie, pierderea libidoului.

Contraindicații: sensibilitatea la barbiturice, parkinsonismul, insuficiența renală și hepatică avansată, porfirii.

Fenobarbitalul se poate administra sub formă injectabilă i.m. (fiole de 0,20 g fenobarbital sodic, echivalent cu doza de 0,10 g *per os*), mai ales în cazurile de rău epileptic.

Efectele fenobarbitalului sînt bune îndeosebi în crizele majore simple sau asociate, mai puțin în crizele psihomotorii și fără efect în crizele minore.

Difenilhidantoina (fenitoin, hidantoin, dilantin, dihidar, diphedan, dophenin, epanutin, alepsin, epilan) este preparatul cel mai important din seria hidantoinelor. Este indicat în crizele majore, crizele focale, mai puțin în crizele psihomotorii și este fără efect în crizele minore, pe care poate uneori chiar să le agraveze. Nu deprimă sistemul nervos central.

Contraindicații: anemii, leucopenii, insuficiență hepatică și renală gravă, afecțiuni cardiace decompensate; se va administra cu prudență la hipertensivi. Manifestările toxice ale fenitoinei sînt mai importante decît cele ale fenobarbitalului. Poate să provoace erupții cutanate, hipertricoză a feței și a extremităților, hipertrofie gingivală, leucopenie, greață, flatulență, anorexie. Complicațiile neurologice variază de la nistagmus pînă la apariţia unui sindrom cerebelos cu ataxie marcată, dizartrie, tulburări de respiraţie şi deglutiţie. De obicei, accidentele toxice nu apar sau sînt de mică importanţă. Accidentele dispar prin întreruperea (treptată!) a medicamentului.

Fenitoina se poate asocia cu alte antiepileptice, în special cu fenobarbital, asocierea potenţînd efectele.

Dozele zilnice sînt, la adult, in jur de 0,30 g (3 tablete), dozele mai mici necontrolînd de obicei crizele, decît atunci cînd sînt asociate cu alte anticomiţiale. Se pot administra pînă la 5 tablete/zi (0,50 g). Efectele terapeutice se instalează la sfîrşitul primei săptămîni de administrare, prin acumulare. Copiii suportă bine doze relativ ridicate. Se administrează după vîrsta de 6 ani în doze de 0,10—0,20 g/zi. Contra flatulenţei, anorexiei şi greţei (produse de alcalinitatea fenitoinei) se recomandă administrarea preparatului variabil faţă de mese şi asocierea de acidopeps, cîte un comprimat la mese. Hipertrofia gingivală, care apare uneori la copii după administrarea fenitoinei, nu s-ar mai produce atunci cînd se dă concomitent vitamina C.

Metilfenilhidantoina (mezantoina) este tot o hidantoină, care dă mai rar accidente toxice ca dermatite, hipertrofie gingivală, ataxie şi nistagmus, însă mai des leucopenie şi anemie. Are aceleaşi indicaţii şi se administrează în doze similare cu fenitoina.

Trimetadiona (trepal, epixal, trimedal, trimetin, tridionă, epidion, troxidonă) este un preparat din grupa oxazolidinelor, eficace în crizele minore. În cazul în care crizele minore se însoţesc de crize majore, este obligatorie asocierea de fenobarbital sau fenitoin, deoarece oxazolidinele nu au efect asupra crizelor majore, uneori par chiar să favorizeze apariţia acestor crize.

Contraindicaţii: insuficienţa hepatică, insuficienţa renală, leucopeniile, anemiile, diatezele hemoragice, leziunile opticoretiniene. Trepalul poate să provoace discrazii sanguine, mergînd pînă la anemii aplastice, agranulocitoză şi uneori dermatite şi nefroză.

Tratamentul cu trepal (tablete de 0,15 g) se începe cu 2—3 comprimate/zi, ajungîndu-se treptat, la adult, la doze de 0,90—2,10 g/zi, în 3—4 prize, după mese. Efectele favorabile apar în 3—7 zile, după care, prin tatonări, se determină doza minimă eficace. La copii se administrează la început 0,015—0,025 g/kilocorp/zi, crescîndu-se doza săptămînal pînă ce se obţine efectul terapeutic.

Parametadiona (petidion, paradionă) face parte din grupul oxazolidinelor, avînd ca şi trepalul indicaţii numai în crizele minore. Complicaţiile oculare, renale şi sanguine apar ceva mai rar decît în tratamentul cu trepal. Dozele şi conduita terapeutică sînt similare cu ale trepalului.

Fenilacetilureea (epial, epifen, trinuridă, fenuron) are efect în crizele psihomotorii şi în asocierea de crize majore şi minore. Este însă cea mai toxică dintre substanţele anticonvulsivante uzuale, fiind contraindicată în insuficienţa hepatică.

Fenilacetilureea produce cam în 20% din cazuri tulburări psihice de tipul depresiunilor, cu tendinţă la sinucidere, sau stări de confuzie şi agitaţie (care dispar de obicei prin întreruperea tratamentului), tulburări digestive, insuficienţă hepatică şi leucopenii, care sînt foarte frecvente în administrarea de doze terapeutice.

Administrarea fenilacetilureei se va face numai în cazurile de epilepsie psihomotorie, în care alte medicaţii nu au avut efect. Doza eficace de 2—3 g/zi (chiar 4—5 g) este foarte apropiată de doza toxică, de aceea, în preparatul epial s-a adăugat la fenilacetiluree (0,20 g), fenobarbitalul sodic (0,015 g) şi difenilhidantoina (0,04 g), ceea ce permite administrarea de doze mult mai mici (3—4 comprimate/zi). La copii este bine să nu se administreze epialul.

Pirimidindiona (misolin, sertan, primidon) are efect în crizele majore, crizele focale, epilepsia psihomotorie; rezultatele terapeutice în crizele minore sînt neglijabile.

Pirimidindiona este unul din cele mai puţin toxice antiepileptice, complicaţiile dispărînd de cele mai multe ori fără să fie nevoie să se reducă dozele. Uneori (7% din cazuri) apar de la prima doză greaţă, vărsături, ameţeli care durează 12—24 de ore. Somnolenţa trecătoare poate să apară la 1 din 10 bolnavi. Preparatul nu dă complicaţii hematogene.

Doza terapeutică este, la adult, de 0,75—1,50 g/zi, începînd cu 0,125 g/zi (1/2 tabletă) şi crescînd treptat cu 1/2 tabletă la 2—3 zile. Se poate administra în bune condiţii şi la copii: 0,25—0,50 g pînă la 2 ani; 0,50—0,75 g pînă la 5 ani; apoi 1 g pînă la 10 ani.

Succinimidele (suxinutin, zarontin, milontin, celontin) au efect în crizele minore, în pseudoabsenţele temporale; nu influenţează crizele majore.

Efectele toxice, ca erupţii cutanate, rareori somnolenţă şi excepţional leziuni renale, sînt de mică importanţă. Cîteodată se produc leucopenii moderate.

Doza terapeutică medie este de 2 g/zi (4 tablete de 0,50 g). Preparatul este bine suportat de copii.

GABOB (acidul γ-amino-β-hidroxibutiric, gamibetal) este de curînd introdus în terapeutica epilepsiei. Netoxic, are efecte anticonvulsivante, sedative, hipotensive şi asupra tulburărilor de caracter din epilepsie. Se administrează sub formă de tablete (0,25 g) sau fiole (0,10 g). Doza zilnică este de pînă la 12 tablete la adult sau 1—2 fiole (chiar intrarahidian în starea de rău epileptic).

Diazepamul (valium) are, în afară de acţiunile tranchilizantă şi euhipnică, şi o acţiune de relaxare musculară şi anticonvulsivantă. Se utilizează ca adjuvant în crizele minore, crizele majore şi crizele psihomotorii. Sub formă injectabilă este folosit şi în crizele de rău epileptic. Ca şi alte tranchilizante, are efect favorabil la comiţialii ale căror crize sînt precipitate de starea de anxietate.

Se poate asocia cu celelalte medicamente antiepileptice. Doza zilnică variază între 0,005 şi 0,015 g.

Bromurile sînt întrebuinţate din ce în ce mai rar în tratamentul modern al epilepsiei, fiind pe cale de a fi părăsite. Au efect (mediocru) în crizele majore; pot provoca, în întrebuinţare îndelungată, bromism. Se pot administra ca adjuvante, pentru perioade scurte, bromura de calciu, de potasiu, de amoniu, de stronţiu, de sodiu etc., în doze de 2—3 g/zi la adult. La copil, dozele sînt de 0,10—0,30 g/zi/an de vîrstă.

Amfetamina (benzedrin) joacă rol nu numai în prevenirea unor complicaţii ale medicaţiei antiepileptice ca somnolenţa, dar poate să aibă efect favorabil asupra crizelor minore şi în prevenirea unor crize majore nocturne. Se administrează în acest scop doze de 0,006—0,009 g/zi (2—3 tablete). Nu se va administra în caz de hipertensiune arterială, insuficienţă coronariană, hipertiroidism, anxietate.

Alte preparate utilizate mai des şi care potenţează efectul medicaţiei antiepileptice sînt:

— acidul glutamic: glutarom, care intervine în metabolismul glucidic şi protidic cerebral; se administrează la adult 4—16 g zilnic *per os*, în serii de 15—20 de zile lunar;

— antialergice de tipul romergan;

— diuretice în caz de edem cerebral sau cînd se urmăreşte o pierdere de sare;

— ACTH, corticosteroizi în unele forme simptomatice, în combaterea edemului cerebral; corticoterapia ar avea uneori şi un rol direct în epilepsie, crescînd pragul convulsivant şi influenţînd favorabil hipsaritmia şi crizele minore;

— ADC (acetat de dezoxicorticosteron) cu efect adjuvant în epilepsia centrencefalică;

— atropina, asociată de obicei fenobarbitalului şi fenitoinei, în doze de 1/10—1 mg zilnic.

Insuflaţia cu aer pe cale lombară sau de preferinţă suboccipitală (20—60 cm^3) are deseori un bun efect terapeutic, rărind şi uneori suprimînd crizele de epilepsie, timp de mai multe luni, uneori 1—2 ani. Se foloseşte, de asemenea, şi în crizele subintrante. Insuflaţiile se pot repeta la 3—6 luni.

Tratamentul chirurgical este indicat ori de cîte ori epilepsia rezultă dintr-o leziune cerebrală expansivă ca: tumoare cerebrală, meningiom, abces cerebral, unele parazitoze cerebrale, hematom subdural etc. Se poate indica intervenţia neurochirurgicală şi în epilepsiile focale, mai ales în cea temporală, epilepsia posttraumatică sau postencefalitică. În prezent există tendinţa de a se extinde indicaţiile neurochirurgicale şi la unele forme de epilepsie cu focar subcortical, care se poate aborda stereotaxic. Intervenţia constă, în principiu, în distrugerea focarului generator de crize.

Se vor îndruma spre intervenţia neurochirurgicală epilepticii cu focarul evidenţiabil constant clinic (epilepsie focală, aură constantă etc.) şi EEG, la care medicaţia uzuală nu controlează crizele sau care prezintă, după crize, deficite ce nu retrocedează complet. Se vor prefera cei care nu au focare multiple, care nu prezintă leziuni difuze cerebrale sau tulburări psihice importante. În astfel de condiţii cam 1 din 6 bolnavi cu epilepsie netumorală sînt susceptibili de intervenţie neurochirurgicală.

Rezultate optime se obţin în cazurile care permit intervenţii largi (lobectomie, în special temporală; în rare cazuri de idioţie sau de hemiplegie infantilă s-a recurs, cu bune rezultate, chiar la emisferectomie). Intervenţiile restrînse pot de asemenea să dea rezultate favorabile. Se mai practică: excizia cicatricelor, fornicotomia, coagularea nucleilor talamici intralaminari etc. În focarele multiple sau în focarele subcorticale, distrugerea stereotaxică a unui număr din ele se poate dovedi favorabilă, crizele fiind mai puţin frecvente, dozele de medicamente necesare mai mici şi ameliorîndu-se, cîteodată, şi starea psihică a bolnavului.

După intervenţia neurochirurgicală se va continua tratamentul medicamentos antiepileptic şi psihoterapia, întreruperea făcîndu-se după aceleaşi principii ca în epilepsia neoperată.

EPILEPSIA TEMPORALĂ

Formă de epilepsie produsă de un focar localizat în lobul temporal; reprezintă cam o treime din toate cazurile de epilepsie focală. Manifestările psihice, deosebit de polimorfe, au fost încadrate în epilepsie prin caracterul lor paroxistic şi modificările EEG, deseori bilateralizate şi cu potenţial ridicat de generalizare.

Simptomatologia critică, deşi foarte complexă, se grupează după modele relativ constante la acelaşi bolnav. Simptomele pot să fie psihosenzoriale (iluzii şi halucinaţii olfactive, vizuale, auditive, vestibulare), psihomotorii (automatisme simple sau complexe, uneori automatisme ambulatorii, care durează mai multe ore sau chiar zile, stereotipii verbale). Starea de cunoştinţă este modificată şi însoţită de tulburări afective (stări de vis, impresie de straniu, de trăit sau văzut anterior, anxietate sau euforie paroxistică etc.).

Crizele de epilepsie temporală se pot asocia şi cu alte tipuri de epilepsie, în special cu crize majore sau minore.

Simptomatologia intercritică a epilepsiei temporale cuprinde simptome de ordin mental, deosebit de frecvente (cam în 40% din cazuri).

Tratamentul medicamentos al epilepsiei temporale pune probleme dificile. Barbituricele şi hidantoinele au efect mediocru. Se recomandă totuşi, datorită uşurinţei administrării, să se înceapă tratamentul cu fenobarbital şi fenitoin (vezi „Epilepsia“).

Tratamentul de elecţie în epilepsia temporală pentru unii autori îl constituie administrarea *pirimidindionei*, (sertan, misolin, primidon) în doze crescute treptat: 0,125 g (1/2 comprimat) prima zi, sporind doza cu 1/2 comprimat la cîteva zile pînă ce se atinge doza eficace — în medie 3—6 tablete pe zi. Dacă pirimidindiona este ineficace, rezultate bune se mai pot obţine prin asocierea ei cu fenobarbital şi fenitoin.

Tratamentul cu *fenilacetiluree* este cel mai activ în tratamentul epilepsiei temporale. Toxicitatea sa este însă foarte ridicată şi dozele eficiente sînt apropiate de cele toxice (vezi „Epilepsia"), astfel că nu se va indica acest tratament decît ca ultimă resursă.

Tulburările psihice se tratează similar cu cele din alte forme de epilepsie.

Indicaţiile de *intervenţie neurochirurgicală* se pun atunci cînd fenomenele clinice, EEG, radiologice şi eventual ventriculografice şi arteriografice indică net localizarea focarului, focarul este unilateral (sau atunci cînd există modificări EEG bilaterale, unul din focare are un caracter secundar), iar crizele sînt frecvente şi nu pot să fie controlate pe cale medicamentoasă. În caz de tulburări psihice intervenţia chirurgicală este în general contraindicată, cu excepţia cazurilor în care agresivitatea, tendinţa la suicid sau omucidere fac bolnavii neîncadrabili în viaţa socială.

De obicei se fac rezecţii întinse ale lobului temporal, cu păstrarea zonei limbajului, atunci cînd se intervine pe emisfera dominantă. Alteori se practică hippocampoamigdalectomie transventriculară sau distrugerea stereotaxică numai a structurilor epileptogene. Rezultate bune prin intervenţia neurochirurgicală se notează în o treime pînă la jumătate din cazuri.

Lobectomia temporală unilaterală, la bolnavii care nu au manifestat tulburări psihice anterioare, nu aduce prejudicii stării mentale; cea bilaterală realizează un tablou clinic ca în sindromul Klüver-Bucy (hipersexualitate, hiperoralitate, placiditate).

HEMATOMIELIA

Hemoragie medulară (mult mai rară decît cea cerebrală), localizată de predilecţie în substanţa cenuşie, mai ales în regiunea cervicală.

Etiologia traumatică este cea mai frecventă (traumatism vertebromedular prin cădere; la nou-născut, prin traumatism obstetrical etc.), apoi malformaţiile vasculare; hemoragii punctiforme confluente pot să apară însă şi în anoxie, accidente de decompresiune, infecţii şi intoxicaţii acute, leucoze.

Tratamentul antihemoragic cu coagulante este fără efect. Se vor trata concomitent afecţiunile cauzale, atunci cînd procesul hemoragic este surprins în evoluţie. Se adaugă tratamentul simptomatic (durere, tulburări sfincteriene) şi tratamentul sechelelor motorii.

HEMATOMUL EPIDURAL

Colecţie sanguină în spaţiul decolabil dintre *dura mater* şi os, produsă prin ruperea ramurilor arterei meningiene medii, secundar unui traumatism.

Simptome. În forma tipică evoluţia se produce în 2 timpi, cu interval liber, cu semne de hipertensiune intracraniană, midriază unilaterală, crize convulsive, somnolenţă, pierderea progresivă a stării de cunoştinţă. Există însă şi o formă progresivă sau la care intervalul liber nu poate să fie evidenţiat.

Tratamentul medical (anticoagulante, combaterea edemului cerebral, a convulsiilor etc.) este ineficace asupra creşterii colecţiei sanguine. Intervenţia neurochirurgicală trebuie practicată de urgenţă. Ea constă într-un volet temporofrontal, aspirarea cheagurilor şi cliparea ramurilor rupte ale arterei meningiene medii.

HEMATOMUL INTRACEREBRAL SPONTAN

Revărsat sanguin cerebral intraparenchimatos, bine delimitat, care evoluează ca un proces înlocuitor de spaţiu şi nu este datorit traumatismului craniocerebral, tumorilor şi malformaţiilor vasculare. Localizarea de predilecţie a hematomului intracerebral spontan este în substanţa albă, împingînd şi comprimînd parenchimul vecin. Edemul perifocal este totdeauna prezent.

Clinic, aspectul clasic este al evoluţiei în doi timpi, însă sînt frecvente şi formele progresive.

Tratamentul medical, similar cu al hemoragiei cerebrale, este numai de aşteptare în vederea precizării diagnosticului, a localizării şi a momentului optim de intervenţie neurochirurgicală. Momentul operator optim ar fi în ziua a 12-a – a 15-a, cînd hematomul lichefiat este mai uşor de extirpat şi riscurile unor noi hemoragii sînt mai mici. În cazurile cu evoluţie în doi timpi se poate interveni mai precoce, imediat ce starea generală şi cea neurologică s-au ameliorat. Hematomul, care va fi în prealabil localizat arteriografic şi ventriculografic, va fi aspirat în întregime. Mortalitatea operatorie este de 20–30%.

HEMATOMUL SUBDURAL

Colecţie sanguină în spaţiul virtual dintre *dura mater* şi arahnoidă, care se manifestă sub o formă acută, una subacută şi alta cronică.

Etiologie. Sursa sanguină provine de obicei din venele care se varsă în sinusul longitudinal superior. Hematomul subdural are tendinţă la creştere, în special la vîrstnici. Cauza cea mai frecventă a ruperii venelor este traumatică, uneori traumatisme minime sau numai mişcări bruşte de rotare a capului. Cam 10% din bolnavii cu hematom subdural au primit anterior o medicaţie anticoagulantă. Alte cauze netraumatice sînt: tromboflebite cerebrale, angioame, anevrisme, tumori, discrazii sanguine. După aproximativ două săptămîni de evoluţie, în jurul hematomului apare o membrană (care diferenţiază forma subacută de cea acută).

Simptome: tulburări de cunoştinţă, stare subfebrilă, manifestări neurologice variabile ţinînd de localizarea hematomului, hipertensiune intracraniană. Angiografia cerebrală precizează diagnosticul. În forma cronică, cea mai frecventă, în care hematomul poate să fie localizat atît subdural, cît şi intradural, etiologia poate să fie traumatică, aterosclerotică, infecţioasă, toxică (alcoolism), expunere la soare şi nu rareori ocultă. Simptomele sînt de hipertensiune intracraniană asociate cu simptome meningiene, psihice şi neurologice de focar.

Tratamentul constă în scăderea edemului cerebral, în special cu substanţe osmoactive (vezi „Edemul cerebral"), tratamentul afecţiunii de bază şi, în toate cazurile, cît mai rapid, intervenţia neurochirurgicală. Creierul comprimat la nivelul hematomului se expansionează după evacuarea acestuia, cu excepţia unor cazuri la oamenii în vîrstă, cu hematom vechi.

Mortalitatea este de 50% în forma acută, 25% în cea subacută şi 10% în forma cronică a hematomului subdural operat.

Tratamentul sechelelor urmăreşte controlarea crizelor de epilepsie, retrocedarea tulburărilor psihice, uneori persistente, reabilitarea tulburărilor de vorbire şi mai puţin a tulburărilor motorii, care au spontan o evidentă tendinţă de retrocedare după intervenţia chirurgicală.

HEMIBALISMUL

Lezarea unilaterală a corpului subtalamic Luys şi a legăturilor sale cu globul palid produce hemibalismul, care constă în mişcări involuntare ample, asemănătoare cu cele coreice, cu tendinţă de rotaţie, în jumătatea de corp opusă leziunii.

Etiologia este de cele mai multe ori vasculară.

Tratament. În perioada acută, tratamentul este cel al accidentului vascular cerebral. Apoi se administrează antiparkinsoniene de sinteză (romparkin 0,004–0,012 g/zi, progresiv) care au dat cîteodată rezultate bune. Alteori, efectul favorabil se obţine, din contra, cu preparate din grupa majeptilului sau reserpinei.

Izolat, s-au făcut intervenţii neurochirurgicale (secţionarea fibrelor care pleacă de la ariile frontale 4 şi 6 din emisfera opusă mişcărilor involuntare; stereotaxia pe globul palid medial) cu rezultate bune.

HEMORAGIA CEREBRALĂ

Extravazare sanguină în substanţa cerebrală, produsă fie prin confluarea unor focare mici de hemoragie prin diapedeză, fie, mai rar, în urma unei soluţii de continuitate în peretele unui vas mai important, cel mai frecvent arterial. Poate să apară şi într-un focar de ramolisment, mai ales embolic, în urma traumatismelor craniocerebrale, în unele boli sanguine (leucoze, purpură etc.). Se pot întîlni hemoragii de origine venoasă în tromboflebitele cerebrale sau hemoragii secundare, probabil venoase, în trunchiul cerebral, în cazurile de hemoragie meningiană sau de hemoragie emisferică.

Tratament. Se recomandă ca transportul unui bolnav cu hemoragie cerebrală să nu se facă înainte de 10—14 zile de la ictus; în caz contrar, simptomele se agravează de cele mai multe ori. În foarte multe cazuri însă, bolnavul trebuie să fie îngrijit într-un mediu spitalicesc, astfel încît transportul devine obligatoriu. În timpul transportului este indicat să se ţină capul bolnavului ridicat deasupra orizontalei şi să se evite manipulările bruşte.

Ca pentru orice bolnav în comă prin leziuni cerebrale, se impun o serie de îngrijiri care urmăresc menţinerea vieţii, restaurarea balanţei metabolice, în special a celei hidroelectrolitice, evitarea complicaţiilor. În această perioadă tratamentul este conservator şi de aşteptare, o intervenţie intempestivă putînd face mai mult rău, mai ales că nu este totdeauna uşor de diferenţiat de la început un accident vascular hemoragic de unul ischemic.

Tulburările respiratorii sînt constante. *Drenajul postural* (ridicarea picioarelor patului la un unghi de 10—15°, bolnavul stînd în decubit lateral) are unele contraindicaţii în hemoragia cerebrală, deoarece prin creşterea stazei venoase se măreşte presiunea intracraniană şi se accentuează edemul cerebral. Dacă este posibil se va ţine bolnavul, din contra, ridicat în poziţia semişezîndă, poziţie care are avantajul de a diminua tensiunea intracraniană şi de a favoriza respiraţia. Uneori este nevoie, pentru menţinerea deschisă a căilor respiratorii, ca mandibula şi limba să fie trase înainte. În poziţia de decubit lateral, secreţiile din nazofaringe, vărsăturile au mai puţin tendinţa să pătrundă în bronhii, iar tusea spontană este uşurată. Gura şi faringele posterior trebuie curăţate de mai multe ori pe zi. Un cateter moale, introdus pînă la epiglotă, poate să favorizeze reflexul de tuse. Cînd acest reflex nu este eficient se poate face aspiraţie mecanică cu o presiune negativă de 5—10 cm H_2O, de preferinţă printr-un cateter trecut prin nas, care ajunge în bronhii. Dacă nu se izbuteşte să se menţină deschise căile respiratorii, se poate recurge la *traheostomie*, care previne obstrucţiile produse de secreţiile faringiene sau de paralizia corzilor vocale. După traheostomie se va continua totuşi cîteva zile aspirarea secreţiilor din faringe, în orice caz atît timp cît bolnavul rămîne cu tulburări de cunoştinţă. Respiraţia şi oxigenarea se pot asigura cu mai multă eficienţă prin tubul de traheostomie.

Edemul pulmonar, relativ frecvent la aceşti bolnavi, se va trata după indicaţiile date la acel capitol.

Administrarea de *oxigen* este adeseori necesară (bolnavi cianotici) fie cu mască, fie cu cort de oxigen; cateterul nazal are dezavantajul riscului de producere de necroze pe peretele posterior al faringelui. Se vor da cam 6 litri O_2/min. prin mască şi 8—10 litri prin cort, astfel ca să nu se depăşească o concentraţie de 40—50%. Concentraţii de oxigen peste 75% pot să dea un efect vasoconstrictor cerebral şi să producă agitaţia bolnavului şi agravarea comei. Eventual se va asocia şi CO_2 5%, care împiedică efectul vasoconstrictor al oxigenului.

Complicaţiile infecţioase pulmonare (bronhopneumonia) sînt frecvente în caz de hemoragie cerebrală. Dacă apare infecţia pulmonară, vor fi prescrise *antibiotice* cu spectru larg (tetracicline, sigmamicină etc.).

Menţinerea unei *balanţe metabolice*, în special hidroelectrolitice şi proteice, cu un aport suficient de calorii, este de primă importanţă. Administrarea *per os* este, de cele mai multe ori, imposibilă şi prezintă riscul pătrunderii alimentelor în arborele respirator. De aceea se va întrebuinţa sonda stomacală, eventual rectală (excepţional), sau se va folosi calea s.c. sau i.v. (uneori este necesară denudarea venei şi introducerea unui cateter).

Se vor administra lichide, 2—3 l/24 de ore, deoarece bolnavul comatos, deseori hipertermic, pierde o cantitate importantă de lichide prin vărsături, respiraţie, transpiraţii. Serul glucozat 5%, aducînd şi un aport caloric, este cel mai indicat. Administrarea prelungită a unor soluţii glucozate poate necesita şi injectarea de doze mici de insulină (dozele mari sînt contraindicate, putînd accentua edemul cerebral şi, după unii autori, chiar hemoragia). Balanţa electrolitică va fi cercetată frecvent, dacă este posibil la 1—2 zile, şi va fi corectată mai ales în ceea ce priveşte ionii de sodiu şi potasiu. Dezechilibrul electrolitic poate să dea tulburări de cunoştinţă, stări de agitaţie, tulburări de conducere miocardică etc. Se vor administra cît mai precoce proteine, 0,5—1 g/kilocorp fie la început, sub formă de hidrolizate de proteine, fie apoi, preferabil pe sondă gastrică. Sonda gastrică nu va fi menţinută în permanenţă, deoarece poate să producă fenomene de esofagită, ulceraţii faringiene şi creşterea secreţiilor nazofaringiene.

Tratamentul tulburărilor de micţiune (incontinenţă sau pseudoincontinenţă prin prea plin, alteori retenţie urinară), cu golirea reflexă a vezicii, are de asemenea importanţă, pierderea de urină favorizînd prin maceraţie apariţia escarelor de decubit, iar o vezică destinsă, în caz de retenţie, putînd fi una din cauzele de agitaţie a bolnavului. Sondarea, lăsînd pe loc sonda astupată şi deschizînd-o din 2 în 2 ore, cu spălarea din cînd în cînd a vezicii cu soluţie antibiotică de tipul neomicinei, urmărirea apariţiei şi combaterea infecţiei urinare reprezintă atitudinea cea mai adecvată.

Escarele de decubit (necroza părţilor moi care vin în contact cu un plan tare) se dezvoltă rapid, uneori apărînd după 24 de ore de la ictus; sînt condiţionate şi de leziunea cerebrală care antrenează tulburări trofice şi vasomotorii de partea paralizată, fiind favorizate de condiţii deficitare de igienă locală şi de unele tulburări de nutriţie (hipoproteinemie). Pentru prevenirea lor se va schimba de cîteva ori pe zi poziţia bolnavului (de preferinţă decubit lateral), cearşafurile vor fi bine întinse, se va aşeza bolnavul pe un colac de cauciuc, se va menţine o igienă strictă a regiunii prin îndepărtarea excreţiilor, curăţirea, fără a se freca, cu apă şi săpun, tamponarea cu alcool, pudrajul cu talc. Paturile speciale, în care presiunea exercitată de corp variază ca sediu prin umplere şi golire periodică sau variaţii de presiune în tuburile ce servesc drept saltea, ar da rezultate bune în prevenirea escarelor. Se vor evita saltelele de cauciuc sau material plastic, care nu permit o aerare suficientă şi favorizează transpiraţia. O dată apărute, escarele vor fi tratate urmărindu-se limitarea necrozei şi combaterea infecţiei cu pansamente, antibiotice, anabolizante, raze ultraviolete, curenţi de aer cald local. După eliminarea escarei, se face acelaşi tratament ca la plăgi. În caz de plagă atonă s-a preconizat, cu bune rezultate, după ieşirea bolnavului din starea de tulburare a cunoştinţei şi apariţia semnelor de ameliorare neurologică, excizia escarei pe cale chirurgicală.

Sedarea bolnavului este de mare importanţă. De cele mai multe ori, combaterea corectă a edemului cerebral, asigurarea permeabilităţii căilor respiratorii, evacuarea vezicii şi a tubului digestiv şi aportul suficient de apă şi electroliţi asigură sedarea. Tratamentul medicamentos, în lipsa măsurilor de mai sus, poate să fie ineficace. Fenobarbitalul uneori produce sau creşte agitaţia la bolnavii în vîrstă. Opiaceele sînt contraindicate, din cauză că deprimă centrii respiratori. Se vor prefera preparate de tipul clordelazin (0,025—0,075 g/zi), eventual adăugat în lichidele de perfuzie, cloralhidrat (1—4 g/zi, *per os* sau în clismă). Se va evita, pe cît posibil, imobilizarea bolnavului cu feşi, corzi, cearşafuri.

Vor fi combătute *vărsăturile* şi *constipaţia*. Clordelazinul (1—3 fiole/zi), emetiralul (supozitoare de 0,025 sau 0,005 g), nozinanul (0,025 g) combat eficace vărsăturile. În combaterea efectelor vărsăturilor se vor asigura aspiraţia eficientă şi înlocuirea lichidelor pierdute. Pentru golirea intestinului vor fi preferate clismele evacuatoare simple, de 2—3 ori pe săptămînă.

Se vor completa aceste măsuri cu combaterea edemului cerebral, totdeauna prezent în caz de hemoragie (vezi „Edemul cerebral“). De asemenea, se va urmări scăderea tensiunii arteriale (preparate din grupul reserpinei, veratrinei, hidrazinoftalazinei, ismelinului etc.). Sîngerările, efectuate în intenţia scăderii tensiunii arteriale sau a tensiunii intracraniene, nu sînt indicate. De asemenea, vor fi evitate puncţiile lombare „decompresive“; puncţia exploratoare, atunci cînd nu există stază papilară, se poate face, fiind una din cele mai sigure metode de diagnostic al hemoragiei cerebrale; totuşi, 10—15% din bolnavii cu hemoragie cerebrală nu au sînge în l.c.r., iar sîngele poate să fie prezent în lichid şi în ischemia cerebrală, în special în caz de embolie septică.

Tratamentul „specific“ al hemoragiei cerebrale este în general fără efect în hemoragiile masive cu inundaţie ventriculară şi cu simptome de suferinţă a trunchiului cerebral.

Tratamentul hemostatic constă în vitamina K (2—3 fiole/zi, i.m. sau s.c.), venostat (reptilase) care reduce efectiv timpul de coagulare şi de sîngerare şi diminuează permeabilitatea capilară (s.c., rar i.v. 1—2 fiole/zi, efectul unei injecţii persistînd 24 de ore), haemophobin (sol. 1,5% de pectină în fiole de 5—10 ml, administrată i.m., eventual după o primă injecţie i.v.), manetol, clauden (1 fiolă la 8 ore i.m.) etc. Nu se cunosc însă metode cu adevărat eficiente de oprire a unei hemoragii cerebrale întinse. Se va administra şi rutin, vitamina C şi vitaminele din grupul B.

Intervenţiile neurochirurgicale, urmărind oprirea sursei hemoragiei şi îndepărtarea sîngelui revărsat, sînt grevate de o mortalitate cel puţin egală cu cea înregistrată de hemoragiile cerebrale tratate medical (rezultate favorabile nu s-au obţinut în hemoragiile cerebrale, ci în hematoamele intraparenchimatoase cerebrale).

Tratamentul sechelelor motorii, de vorbire, psihice este identic cu acela al sechelelor ramolismentului cerebral.

HEMORAGIA SUBARAHNOIDIANĂ

(hemoragia meningiană)

Extravazare sanguină în spaţiul subarahnoidian. Reprezintă 5—10% din accidentele vasculare cerebrale.

Etiologie. Cauza cea mai frecventă o constituie malformaţiile vasculare congenitale (anevrisme, angioame), apoi ateroscleroza şi hialinoza vaselor cerebrale, cu sau fără hipertensiune arterială. Alţi factori etiologici mai importanţi sînt: traumatismele, arterita sifilitică, arterita tifică, unele boli infecţioase generale, leptospiroza, tusea convulsivă, discraziile sanguine (leucoze, purpură trombopenică), factori toxici (oxid de carbon, alcool etc.), boli de colagen. Hemoragia meningiană poate însoţi o hemoragie intraparenchimatoasă sau o meningită.

Tratamentul în perioada de comă este identic cu cel din hemoragia cerebrală. În cazurile uşoare, fără tulburări de cunoştinţă, se prelungeşte repausul la pat cel puţin 10 zile de la dispariţia cefaleei şi a redoarei cefei. Capul va fi ţinut ridicat, favorizînd astfel circulaţia de întoarcere; se micşorează astfel tensiunea intracraniană şi se uşurează scurgerea sîngelui spre spaţiul subarahnoidian spinal.

Tratamentul anticoagulant şi al edemului cerebral se face la fel ca în hemoragia cerebrală; se preferă soluţiile hipertonice care nu dau deshidratare brutală, evitîndu-se astfel ureea şi sulfatul de magneziu în favoarea glicerolului, glucozei, eventual a manitolului. Dacă hemoragia meningiană este provocată de o afecţiune sistemică cunoscută (boală sanguină, infecţioasă etc.), se instituie tratamentul acesteia. În hipertensiunile ireductibile, ca şi în pregătirea preoperatorie, se poate face hipotermie moderată (28—30°), cu hipotensiune controlată (perfuzie cu ganglioplegice).

Probleme speciale terapeutice sînt puse de hemoragiile meningiene secundare anevrismelor şi angioamelor cerebrale.

HIPERTENSIUNEA INTRACRANIANĂ

Sindrom care exprimă dezechilibrul produs de o creştere în volum a sectorului parenchimatos, vascular sau lichidian, cuprins în sacul inextensibil al *durei mater*. El este unitar numai în ceea ce priveşte aspectul clinic, factorii etiologici şi patogenici fiind multipli.

Etiopatogenie. În condiţii normale, circulaţia sîngelui, a l.c.r. şi cea interstiţială (nu în spaţiile de sub 200 Å dintre celule, ci în nevroglie) se influenţează reciproc, variaţiile într-un sector fiind compensate de variaţiile în sens contrar în celelalte două, astfel încît tensiunea intracraniană să rămînă constantă. Un proces expansiv intracranian, indiferent de natura sa, dă tulburări în dinamica circulaţiei sîngelui, interstiţială şi a l.c.r. şi pune în acţiune mecanisme complexe, în care modificări chimice, endocrine şi de dinamică sanguină autoîntreţin şi cresc hipertensiunea intracraniană.

Hipertensiunea intracraniană poate să apară în: toate procesele înlocuitoare de spaţiu (tumori cerebrale şi meningiene primitive şi metastatice, abcese şi parazitoze cerebrale, hematoame intracraniene, hemoragii cerebrale, hematom intraparenchimatos), encefalopatia hipertensivă, tromboflebita cerebrală, encefalopatii toxice şi dismetabolice, procese alergice, encefalite, meningite arahnoidite.

Simptome. Cefaleea, vărsăturile, staza papilară reprezintă simptomele fundamentale ale hipertensiunii intracraniene la care se adaugă tulburări vegetative, tulburări psihice, convulsii, modificări radiologice, electroencefalografice etc.

Tratamentul medical este identic cu cel al edemului cerebral, la care se adaugă tratamentul etiologic.

INSUFICIENŢA CIRCULATORIE CEREBRALĂ

Tulburare de oxigenare permanentă, dar compensată, într-un teritoriu cerebral şi care se decompensează în condiţiile în care hipoxia devine mai accentuată, fie prin scăderea aportului sanguin (insuficienţă cardiacă, infarct miocardic, stări de colaps, deshidratări masive, scăderea oxigenului din aer), fie prin creşterea nevoilor de oxigenare a creierului (creşterea temperaturii corpului, efort fizic).

Factorii favorizaţi ai insuficienţei circulatorii cerebrale sînt ateroscleroza şi malformaţiile vaselor intracraniene (uneori simple cuduri) şi chiar extracraniene (arterele vertebrale şi carotida internă la nivelul gîtului), modificări ale inervaţiei vasculare, hipoplazia vaselor cerebrale, modificări ale venelor cerebrale.

Tabloul clinic cuprinde o fază de tulburări predominant funcţionale (debut brusc al unor simptome cerebrale variate ca localizare, tendinţă la retrocedare, repetarea aceluiaşi tip de accident) şi o fază de leziuni (ramolisment etc.) instalate brusc sau lent.

Tratamentul are drept obiectiv prevenirea instalării sau limitarea extinderii focarului de ramolisment cerebral. Măsurile terapeutice aplicate în prima fază sînt în acelaşi timp măsuri profilactice ale fazei de ramolisment.

Tratamentul profilactic constă în măsuri igieno-dietetice şi medicamentoase, îndreptate în special împotriva aterosclerozei şi hipertensiunii arteriale, apoi împotriva tuturor factorilor care pot precipita un ictus prin scăderea debitului sanguin cerebral.

Se admite că regimul alimentar are un rol în reducerea frecvenţei accidentelor intermitente ale insuficienţei circulatorii cerebrale. Elementele profilactice esenţiale constau în reducerea aportului caloric, urmărindu-se curba ponderală; reducerea colesterolemiei, ţinîndu-se seama că indivizii cu semne clinice de ateroscleroză au colesterolemia mai ridicată decît cei fără aceste semne.

Medicaţia hipocolesterolemiantă are efecte discutabile. Mai eficace par să fie: acidul nicotinic (3 tablete de vitamina PP 0,10 g/zi), hormonul tiroidian (extract total de tiroidă 0,10—0,20 g în cure de 2—3 săptămîni, repetate de 4—6 ori pe an), heparinoide (asclerol), heparină lipocaică etc. în cure prelungite de 2—3 tablete/zi, administrate după mese, sau cure intermitente de 15—20 de zile pe lună, asocierea de androsteron cu clorfenoxiizobutirat (atromid). *Stress*-urile emoţionale vor fi evitate, deoarece produc o creştere rapidă a colesterolului sanguin şi a acizilor graşi neesterificaţi din sînge, precum şi variaţii tensionale.

Tratamentul hipertensiunii arteriale va urmări scăderea cifrelor tensionale pînă la valori normale, treptat. Scăderea bruscă a tensiunii arteriale la bolnavii cu ateroscleroză avansată este nefavorabilă, însă şi menţinerea la cifre ridicate poate precipita accidentele de ischemie cerebrală. Tratamentul urmărind normalizarea randamentului cardiac, a oxigenării etc. are de asemenea un rol profilactic. Ingestia de alcool trebuie redusă, deoarece alcoolul dă hiperlipemie şi, prin deshidratare, favorizează tromboza. Consumul de cafea se va limita. Se va interzice sau limita fumatul.

Tratamentul curativ al insuficienţei circulatorii cerebrale va fi individualizat după stadiul de evoluţie şi gravitate a simptomelor, modul de reacţie la eventualele accidente anterioare, starea celorlalte organe (în special a aparatului cardiovascular).

Unul din scopurile tratamentului medicamentos este mărirea debitului sanguin cerebral, fie prin vasodilataţie cerebrală cu deschiderea anastomozelor piale, fie prin scăderea rezistenţei vasculare cerebrale. Papaverina, cu efect vasodilatator şi de diminuare a rezistenţei vasculare cerebrale, administrată i.v. în doze de cel puţin 4—6 fiole/zi (0,16—0,24 g), eventual în perfuzii (s-au folosit, fără accidente, doze de 0,50 g la 8 ore), şi hydergine (metansulfonat de dihidroergocornină, dihidroergocristină şi dihidroerogocriptină, în părţi egale) care diminuează rezistenţa vasculară cerebrală, administrat s.c. sau i.m., eventual i.v. 1—3 fiole/zi (0,001 g) sau *per os* 3 × 10 picături pînă la 3 × 40 de picături/zi, sînt în practică medicamentele cele mai uşor de manipulat.

Bioxidul de carbon 5% scade cel mai mult rezistenţa vasculară cerebrală şi creşte debitul cerebral la valori peste 50%. S-a preconizat respiraţia într-o pungă de material plastic (pentru inhalarea bioxidului de carbon propriu) sau aspirarea unui amestec care să conţină CO_2 5% şi O_2 95%, 5—10 minute/oră în primele 48 de ore de la ictus, repetîndu-se în următoarele 5 zile numai în timpul zilei. În aria de ischemie cerebrală acumularea locală de metaboliţi, inclusiv de bioxid de carbon, produce o dilatare maximă a vaselor, astfel încît medicaţia vasodilatatoare cerebrală nu ar da rezultate asupra circulaţiei encefalice decît prin efectul general asupra circulaţiei.

Miofilina (corfilin, aminofilin), contrar concepţiilor clasice, creşte rezistenţa vasculară cerebrală şi scade debitul cerebral. Acidul nicotinic, deşi este vasodilatator în teritoriul arterei carotide externe şi în general în jumătatea superioară a corpului, crescînd temperatura şi producînd roşeaţa tegumentelor, se pare că nu are efect asupra circulaţiei cerebrale. Acetilcolina, vasodilatator periferic şi mai puţin cerebral, ar da unele accidente prin creşterea presiunii venoase cerebrale.

Blocajul ganglionului stelat, care se presupune că înlătură spasmele vasculare cerebrale şi creşte debitul sanguin cerebral, este fără efect favorabil în insuficienţa circulatorie cerebrală, putînd să dea şi accidente (stop cardiac).

Tratamentul anticoagulant, urmărind prevenirea unei tromboze sau împiedicarea creşterii unui tromb constituit, ca şi repetarea emboliilor, este indicat mai ales în crizele de insuficienţă tranzitorie. În ictusul progresiv rezultatele diverselor statistici sînt contradictorii, însă tendinţa generală este de a se administra totuşi tratament anticoagulant. În ictusul instalat, tratamentul anticoagulant este fără efect asupra leziunii, uneori se pare chiar că favorizează tendinţa ramolismentului spre hemoragie. Cu excepţia cazurilor de embolie, tratamentul anticoagulant nu se va aplica, mai ales în condiţiile în care diagnosticul diferenţial între ramolisment şi hemoragie este neprecis. O indicaţie a terapiei anticoagulante în ictusul complet este de prevenire a complicaţiilor de tipul emboliei pulmonare.

Contraindicaţiile principale ale tratamentului anticoagulant sînt: sindroamele hemoragipare, bolnavii cu indicaţie de intervenţii chirurgicale, bolnavii care nu pot să fie urmăriţi, vîrsta înaintată, valorile mari ale tensiunii arteriale.

Tratamentul de atac se face cu heparină, care are o acţiune ce se instalează rapid şi durează cam 6 ore. Heparina se va administra i.v. de cel puţin 4 ori/zi (doza zilnică variind între 200 şi 600 mg); se continuă o perioadă de cîteva săptămîni sau se înlocuieşte heparina după două zile cu un derivat de dicumarol (trombostop), care are o acţiune ce se instalează mai lent (după 24 de ore), însă de durată (5—7 zile). Tratamentul anticoagulant se va face cu precauţiile obişnuite (urmărirea timpului de coagulare, examene periodice de urină pentru decelarea unei eventuale hematurii, timpul şi indicele de protrombină etc.). Terapia anticoagulantă de lungă durată tinde să fie părăsită (cu excepţia cazurilor de embolii cerebrale din cursul stenozei mitrale), din cauza pericolului hemoragiilor.

Accidentele tratamentului anticoagulant vor fi combătute cu sulfat de protamină 1% i.v. 0,02—0,06 g, pentru heparină, şi cu vitamină K_1 şi perfuzii de sînge proaspăt, pentru preparatele dicumarinice. Tratamentul anticoagulant de lungă durată trebuie să fie întrerupt treptat, întreruperea bruscă putînd da o creştere a coagulabilităţii (fenomenul de *rebound*).

Medicaţia trombolitică (fibrinolizina, streptokinaza, plasmina), deşi lizează trombul arterial (verificat angiografic), nu produce ameliorări clinice. Unele statistici arată chiar o creştere a mortalităţii în cazul asocierii streptokinazei cu medicaţia anticoagulantă.

Corticoterapia nu are efect în insuficienţa circulatorie cerebrală, decît în măsura în care este necesară combaterii unui edem cerebral.

Tratamentul chirurgical este profilactic, prevenind agravarea obstrucţiei şi favorizînd circulaţia colaterală. Restabilirea operatorie a circulaţiei pe axul vascular principal este importantă şi în cazul unei eventuale obstrucţii viitoare în alte teritorii. Indicaţia optimă pentru intervenţia chirurgicală o constituie obstrucţiile parţiale ale arterelor carotide sau vertebrale în regiunea gîtului, la bolnavii cu crize tranzitorii de insuficienţă circulatorie, fără deficit neurologic important. Se urmăreşte fie dezobstruarea vasului, fie derivaţia sanguină. După intervenţie se face tratament anticoagulant timp de două luni, din cauza riscului mare de tromboză postoperatorie.

LOMBOSCIATICA

Sindrom în care elementul fundamental este reprezentat de dureri lombare şi în membrele inferioare (uni- sau bilateral) pe teritoriul inervat de nervul sciatic.

Tulburări de reflexe (abolirea reflexului ahilian), deficite motorii (paralizia sciaticului în totalitate sau numai paralizia de sciatic popliteu extern sau sciatic popliteu intern), hipotonii şi atrofii musculare, tulburări sfincteriene, sexuale şi vasomotorii pot completa uneori sindromul lombosciatic, fiind expresia suferinţei tuturor categoriilor de fibre (motorii, senzitive, vegetative) din nervul sciatic sau din ramurile sale de origine din plexul lombosacrat.

Etiologie. Discopatia vertebrală este factorul etiologic cel mai frecvent care determină *compresiunea radiculară* (4 din 5 cazuri). Alte cauze de suferinţă radiculară, ca epidurite, spondilite (morbul Pott), metastaze vertebrale, arahnoidite şi tumori ale cozii de cal, dau fenomene de obicei bilaterale şi care depăşesc teritoriul sciatic.

Sciatica plexală poate să fie produsă de multe din fenomenele patologice din micul bazin: anexite, tumori uterine, neoplasme de prostată, abcese presacrate etc.

Sciatica tronculară, mai rară decît cea radiculară sau cea plexală, ar fi deseori „reumatismală" sau „virotică"; s-au incriminat şi varicele membrului inferior (sciatica flebogenă). Uneori, este produsă de compresiuni sau inflamaţii la nivelul fesei sau coapsei (fracturi, tumori osoase, hematoame, abcese etc.).

Tratament. *Tratamentul etiologic* va fi instituit ori de cîte ori se poate pune în evidenţă cauza sciaticei. În sciatica discală tratamentul este conservator (medical sau ortopedic), în majoritatea cazurilor, sau chirurgical.

În puseul acut de sciatică se recomandă repaus pe pat tare (scîndură între saltea şi arcurile patului), repaus care se poate prelungi 3—6 săptămîni. În formele cronice sau după ce a cedat puseul acut, se vor fixa ore de odihnă, se vor evita eforturile bruşte ale coloanei vertebrale (răsuciri, ridicare de greutăţi etc.). Un corset lombostat va fi purtat numai intermitent (cînd bolnavul lucrează sau stă în poziţia ridicată, fiind scos în perioadele de repaus şi noaptea), pentru a nu favoriza instalarea atrofiilor musculare paravertebrale. Pentru aceleaşi motive, aparatul gipsat nu va fi menţinut decît perioade cît mai scurte (cu excepţia cazurilor de morb Pott).

Se va favoriza întărirea centurii musculare paravertebrale şi abdominale, după ce a trecut puseul acut, prin exerciţii fizice progresive, adecvate fiecărui bolnav, începîndu-se de obicei prin exerciţii de respiraţie în pat şi exerciţii uşoare în poziţia orizontală.

În formele cronice „reumatismale", crenoterapia cu nămol (Techirghiol, Amara) sau băi sulfuroase (Herculane, Govora, Călimăneşti, Victoria) poate fi utilă ca tratament adjuvant.

Tratamentul medicamentos analgezic şi antireumatismal constă în aspirină (1—2 g/zi), piramidon (2—3 g/zi), salicilat de sodiu (4—8 g/zi), singure sau asociate în diverse antinevralgice cu cofeina şi codeina. Fenilbutazona (reumazol) se administrează în doza de atac de 0,400—0,800 g, urmată în continuare, după 2—4 zile, de o doză de întreţinere de 0,200—0,500 g/zi (drajeuri de 0,200 g, supozitoare de 0,250 g, fiole de 0,600 g); este contraindicată în ulcerul gastric, insuficienţa hepatică şi renală, leucopenii.

Supercortil (30—60 mg zilnic, timp de 2—3 săptămîni) şi ACTH (50 u./zi, în perfuzii) sau ACTH-retard (20 u./zi i.m.) au deseori efect favorabil. Napoton (0,020—0,100 g/zi), valium (0,005—0,020 g/zi), mydocalm (0,15—0,50 g/zi), clorzoxazon (paraflex) şi alte decontracturante intervin prin scăderea contracturii reflexe.

Se pot adăuga vitamina B_1 (0,100 g/zi), vitamina PP (0,30 g/zi).

Infiltraţii paravertebrale cu novocaină 1% sînt indicate de la început în toate puseurile de sciatică radiculară. Ele se fac atît la nivelul rădăcinii comprimate, cît şi deasupra şi dedesubtul ei, uneori bilateral, 20—100 ml zilnic sau la două zile. Se poate asocia hidrocortizon (fiolă de 0,025 g) numai în injectările paravertebrale, evitîndu-se pătrunderea în articulaţiile intervertebrale sau în canalul rahidian (risc de arahnoidită).

Rahianestezia este o bună metodă de abordare bilaterală a unui număr mare de rădăcini, efectul fiind selectiv radicular în special pe fibrele senzitive, mai puţin pe cele motorii şi vegetative.

Se indică mai ales în puseurile acute de sciatică prin hernie de disc. Nivelul rahianesteziei este cu 2—3 segmente deasupra rădăcinii comprimate, injectîndu-se subarahnoidian 8—12 cg novocaină soluţie 8%. Bolnavul va sta apoi 3—4 ore în decubit ventral. Precauţiile şi contraindicaţiile rahianesteziei în hernia de disc sînt cele generale (evitarea rahianesteziei la hipertensivii şi hipotensivii mari, cardiacii decompensaţi; administrarea cu 1/4 oră înainte a unei fiole de cafeină natriubenzoică şi a unei jumătăţi de fiolă de atropină).

Imediat după infiltraţia paravertebrală sau după rahianestezie, profitîndu-se de cedarea durerii şi de hipotonia musculaturii paravertebrale, se poate face o extensie blîndă (2—10 kg) pe masa ortopedică sau la patul bolnavului.

Anestezia sciaticului pe traiectul său, la fesă sau coapsă, nu este justificată, sediul compresiunii fiind de obicei radicular. Uneori, anestezia unor zone cutanate hiperestezice (ca de exemplu la nivelul spaţiilor interosoase dorsale ale piciorului) poate să diminueze intensitatea durerilor lombosciatice.

Anestezia epidurală şi anestezia presacrată sînt folosite mai rar, efectul lor fiind, în lombosciatica discală, inferior celui obţinut prin rahianestezie.

Roentgenterapia (doză antiinflamatorie), razele ultrascurte, infraroşii, aplicarea de căldură locală sînt adjuvante, uneori cu bune rezultate.

Elongaţiile repetate, pe masa ortopedică sau pe plan înclinat (elongaţia făcîndu-se prin greutatea corpului propriu), pot da efecte favorabile în perioada precoce de sciatică discală, mai ales în formele cu puseuri repetate la intervale scurte. În cazurile cronicizate, elongaţiile dau rareori efecte bune. Extensia bruscă este nu numai ineficace, ci şi primejdioasă.

Tratamentul chirurgical se va indica în cazurile de hernie discală cu paralizii, chiar cînd acestea sînt parcelare, sau cu tulburări sfincteriene, cu sindrom anestezic de coadă de cal (uni- sau bilateral) sau cu atrofii musculare. De asemenea, intervenţia chirurgicală poate să fie indicată în formele rebele la tratamentul conservator, atunci cînd se prelungesc şi nu permit activitatea profesională, chiar cînd sînt pur dureroase, fără paralizii sau tulburări sfincteriene.

Intervenţiile chirurgicale constau în:

— laminectomie largă 1—2 segmente vertebrale, cu extirparea nucleului pulpos herniat;

— hemilaminectomie, cu avantajul de a modifica mai puţin statica vertebrală, însă nepermiţînd o explorare largă;

— hemilaminectomie completată cu rezecţia apofizei articulare adiacente sau cu deschiderea găurii de conjugare;

— secţionarea rădăcinii posterioare, după ce s-a practicat extirparea herniei nucleului pulpos.

După intervenţia chirurgicală bolnavul începe să fie mobilizat din săptămîna a doua; convalescenţa este lungă şi readaptarea motorie se face progresiv (pînă la o jumătate de an). Tratamentul postoperator va fi individualizat după stadiul în care s-a operat şi deficitul care trebuie compensat. Formele în care s-a intervenit chirurgical atunci cînd au apărut fenomene de deficit motor important (paraplegie), atrofii musculare sau tulburări sexuale sînt recuperate tardiv sau lasă sechele. De asemenea, rezultatele operatorii pot fi trecătoare prin apariţia unei noi hernii discale la alt nivel sau dezvoltarea unei arahnoidite (frecventă după lipiodol) sau a unei pahidurite traumatice postoperatorii.

Rezultatele postoperatorii variază foarte mult după diversele statistici. În general, recuperările postoperatorii mai mult sau mai puţin complete se produc în 2 din 3 cazuri.

MERALGIA PARESTEZICĂ

Nevralgia femurocutanului sau meralgia parestezică este caracterizată prin dureri şi parestezii cu caracter de arsură şi hiperpatie pe faţa laterală a coapsei în teritoriul de distribuţie a nervului; frecvent, acest teritoriu este hipoestezic.

Etiologie. Nervul femurocutan poate să sufere compresiune la nivelul originii sale radiculare prin hernie de disc (L_2 — L_3), mai rar prin alt proces vertebral ca: spondilite, spondiloze, metastaze, radiculite virotice etc. În traiectul său retroperitoneal, nervul poate să fie lezat prin psoită, abcese retroperitoneale, sau poate fi comprimat de tumori pelviene sau de uterul gravid. Cea mai frecventă cauză de meralgie parestezică este dată de microtraumatisme la nivelul crestei iliace, unde nervul este aşezat între planul osos şi ligamentul inghinal inextensibil.

Tratament. Cînd compresiunea nervului este la nivel vertebral sau pelvian se face tratamentul etiologic.

Meralgia parestezică din graviditate se ameliorează lent după naştere, vindecarea necesitînd de obicei multe luni.

În formele datorite microtraumatismelor la nivelul crestei iliace, tratamentul medical cu aspirină (1—2 g/zi), piramidon (2—3 g/zi), salicilat de sodiu (4—8 g/zi), vitamină B_1 (0,100 g), vitamină B_{12} (1 000 γ) dă în general rezultate mediocre. Roentgenterapia în doze antiinflamatorii, corticoizii (30—60 mg Δ- cortizon zilnic, două săptămîni) şi administrarea de derivaţi de fenotiazină (clordelazin, nozinan 0,050—0,100 g/zi per os) duc uneori la retrocedarea durerilor şi paresteziilor.

Infiltraţiile cu novocaină 1% ale nervului femurocutan la nivelul spinelor iliace anterioare, asociate sau nu cu infiltraţii paravertebrale ale rădăcinilor L_1— L_3, dau de obicei rezultate favorabile. Blocajul cu novocaină se va repeta la 1—2 zile de 4—6 ori.

Cînd tratamentul conservator este fără efect, se indică fie secţionarea nervului, fie transpoziţia lui, pentru a nu mai fi traumatizat în defileul dintre osul iliac şi ligamentul inghinal.

MIASTENIA

Boală caracterizată clinic prin deficit muscular, variabil ca intensitate şi distribuţie, care apare sau se accentuează la efort şi care este datorită unei tulburări la nivelul plăcii motorii, unde s-ar produce o insuficienţă de acetilcolină sau un exces de colinesterază sau de corpi curarizanţi, care împiedică transmiterea influxului nervos spre muşchi.

Tablou clinic. Debutul bolii este de cele mai multe ori subacut, uneori după un episod infecţios sau toxic, manifestîndu-se prin paralizii ale muşchilor oculari, ai feţei, limbii, masticatori şi ai laringelui; destul de des sînt cuprinşi muşchii respiratori, în timp ce paraliziile membrelor se instalează tardiv. Miocardul poate de asemenea să fie afectat. Paraliziile, indiferent de localizare, au caracteristica comună de a fi minime dimineaţa sau după repaus, accentuîndu-se progresiv cu efortul şi atingînd maximum seara. Dacă bolnavul repetă un efort muscular, forţa de contracţie scade progresiv în grupul muscular respectiv uneori, deficitul accentuîndu-se şi la distanţă, în special în muşchii cu unitate motorie mică (oculomotori). Timusul este mărit în miastenie cam în jumătate din cazuri. Boala evoluează timp îndelungat cu perioade de agravare şi ameliorare (sarcina poate ameliora miastenia). Formele generalizate, în special formele care cuprind musculatura respiratorie, sînt grave, deseori letale.

Tratamentul, care durează uneori tot restul vieţii, necesită o cooperare strînsă între bolnav şi medic.

Medicamentele de bază în tratamentul miasteniei fac parte din *grupul anticolinesterazicelor* sau *anticurarizantelor*, cele mai eficace fiind miostin (prostigmină, neostigmină), mestinon, mytelase şi ubretid. Ele trebuie administrate determinîndu-se atît doza, cît şi frecvenţa optimă. Fisostigmina sau eserina, deşi eficace, nu se mai întrebuinţează în tratamentul miasteniei, deoarece dă frecvente efecte secundare.

Efectul favorabil al administrării anticolinesterazicelor este rapid şi spectaculos în majoritatea cazurilor; proba la prostigmină (injectarea i.m. a unei fiole de prostigmină, urmată la 30—45 de minute de diminuarea sau dispariţia paraliziilor) a devenit astfel şi o probă diagnostică.

Efectele secundare ale anticolinesterazicelor sînt de trei categorii: muscarinice, nicotinice şi centrale. *Efectele secundare muscarinice* asupra muşchiului neted se manifestă prin: mioză, colici abdominale, senzaţie de greutate epigastrică, anorexie, greaţă, vărsături (ultimele efecte pot fi şi de natură centrală); efectele secundare muscarinice asupra glandelor sînt: salivaţie, transpiraţie, lăcrimare, hipersecreţie bronşică, edem pulmonar. *Efectele nicotinice* manifestate asupra muşchiului scheletic sînt: fasciculaţii, spasme, slăbiciune musculară. *Efectele secundare centrale* mai importante sînt: anxietate, iritabilitate, insomnie, coşmaruri, dizartrie, cefalee, eventual convulsii şi comă. Accidentele secundare grave de tipul convulsiilor, comei, edemului pulmonar nu sînt provocate aproape niciodată de medicaţia actuală.

Doza optimă variază după bolnav şi după efortul pe care-l depune; astfel, dimineaţa bolnavul are nevoie de doze mai mici, administrate la intervale mai mari decît în restul zilei. În majoritatea cazurilor tratamentul oral este suficient.

Miostinul (neostigmina, prostigmina), în fiole de metilsulfat de neostigmină de 0,0015 g sau tablete de bromură de neostigmină de 0,015 g (doza este mai mare la administrarea perorală, deoarece produsul este parţial inactivat în tractul digestiv), rămîne încă tratamentul de elecţie. Pentru cazurile de gravitate medie, doza este de 1/2—2 tablete de 4—6 ori/zi, după curba efortului la care este supus bolnavul. Administrarea cea mai favorabilă este cu 1/2 oră înaintea meselor, spre a uşura masticaţia şi deglutiţia. Prin tatonări, se stabileşte apoi doza optimă. Tulburările gastrointestinale pot să fie combătute cu antispastice (atropină 1/2 mg, administrată concomitent cu miostin). În cazuri grave se ajunge la doze de mai multe zeci de miligrame la fiecare oră şi la administrarea miostinului şi în cursul nopţii. În administrarea unor doze ridicate este greu de precizat dacă apariţia unei slăbiciuni musculare exagerate ţine de supradozarea prostigminei sau de administrarea unei doze insuficiente. În aceste cazuri se va proceda, prin tatonări, la mărirea sau scăderea cantităţii pe doză sau la testul cu tensilon (clorură de edrofoniu: clorură de 3-hidroxifenil-dimetil-etil-amoniu). Tensilonul este un anticolinesterazic care, pe cale i.v., are efect foarte rapid şi scurt (1 minut). Se injectează i.v. tensilon 2 mg; eventual, în lipsa reacţiei, după 1 minut încă 3 mg şi după încă 1 minut, 5 mg. Dacă prostigmina este subdozată, efectul favorabil al tensilonului este evident; în caz de supradozare a prostigminei, injectarea tensilonului este urmată de agravarea pasageră a slăbiciunii motorii.

Mestinon (piridostigmină), tablete de 0,060 g, are acţiune de durată mai lungă decît a prostigminei şi cu efecte secundare mai mici. Efectul a 60 mg mestinon este aproximativ egal cu 15 mg prostigmină (un drajeu mestinon are acelaşi efect cu o tabletă de prostigmină). Mestinonul poate fi întrebuinţat singur sau asociat cu prostigmina; se preferă mestinonul cînd este necesar un interval mai lung între administrarea dozelor sau pentru tratamentul din cursul nopţii.

Mytelase (ambenoniu, mysuran) se administrează peroral în doze aproximativ pe jumătate faţă de prostigmină. Efectul său este mai de durată decît acela al prostigminei. Fatigabilitatea crescută prin supradozare este precedată de bradicardie, mioză şi fasciculaţii musculare.

În ultimii ani s-au introdus în terapeutica miasteniei şi alte preparate care conţin două molecule de neostigmină sau mestinon, legate printr-un lanţ de polimetilen, avînd acţiune de durată. Dintre acestea face parte şi *ubretidul*, tablete de 0,005 g. Se administrează dimineaţa pe nemîncate, zilnic 5 mg în prima săptămînă, 7,5 mg în a doua săptămînă şi 10 mg în săptămîna a treia, scăzîndu-se progresiv celelalte medicamente anticolinesterazice. O parte din bolnavi pot astfel să rămînă dependenţi de o singură doză de ubretid zilnic; la alţi bolnavi se va proceda la asocierea cu ceilalţi inhibitori ai colinesterazei.

Efedrina, *guanidina* şi *potasiul* pot produce unele ameliorări. Efedrina poate fi administrată singură sau asociată inhibitorilor de colinesterază, în doze de 0,025—0,050 g × 3/zi, evitîndu-se administrarea seara (tendinţă la insomnie, stări de agitaţie, anxietate) şi la bolnavii vîrstnici. Clorura de potasiu în doze de 1—3 g/zi (soluţie 25% sau caşete) se va da numai în asociaţie; de asemenea, guanidina hidroclorică (10 mg/kilocorp cu acţiune de 8 ore).

Tratamentele chirurgicale recomandate în miastenie sînt: denervarea sinusului carotidian, simpatectomia cervicodorsală, timectomia. Primele două intervenţii produc efecte inconstante şi pasagere, astfel că în practică astăzi se întrebuinţează numai timectomia.

Timectomia are efect favorabil în special în tratamentul bolnavelor tinere, care nu au timoame. Totuşi, tratamentul nu este recomandat decît în cazurile rezistente la inhibitori ai colinesterazei. La bărbaţi, rezultatele timectomiei sînt discutabile. În cazuri de tumori timice, timectomia dă rezultate mai puţin bune, chiar la miastenicele tinere.

Radioterapia pe mediastin sau pe splină (doze antiinflamatorii) sau dozele mici de insulină au fost întrebuinţate cu rezultate mediocre.

ACTH şi *corticoizii* în cure scurte de 10—14 zile pot să dea unele efecte favorabile; destul de frecvent totuşi se produce o agravare a simptomatologiei miastenice cam în ziua a 5-a a corticoterapiei. Tratamentul cu ACTH îşi găseşte indicaţia şi în timoamele neoperate.

Vitaminoterapia este indicată numai în caz de aport alimentar insuficient.

Tratamentul tireotoxicozei sau al mixedemului asociat miasteniei poate ameliora simptomatologia.

Chinina şi preparatele de curara sînt strict contraindicate în cazurile de miastenie, ele agravînd simptomatologia şi putînd provoca criza respiratorie letală. Preparatele de curara nu trebuie administrate preoperator sau la bolnavii care fac electroşoc, decît dacă aceştia nu au manifestat fenomene miastenice. Întrebuinţarea curarei ca test de miastenie nu trebuie aplicată decît excepţional şi în condiţii în care este posibilă intubaţia.

În miastenie se contraindică de asemenea barbituricele şi derivaţii de morfină.

Tratamentul miasteniei grave va fi completat prin supravegherea alimentaţiei (prevenirea accidentelor de deglutiţie, uneori alimentarea pe sondă, administrarea unei diete echilibrate), a respiraţiei şi a dozării raţionale a efortului fizic.

MIGRENA

Cefalee periodică, în crize (de obicehemicranie), însoţită de fenomene vegetative şi deseori de tulburări senzoriale. Boala are frecvent caracter familial. Se întîlneşte mai des la femei; debutul are loc, de cele mai multe ori în adolescenţă.

Tablou clinic. Criza clasică de migrenă se desfăşoară în trei stadii: prodromal, de cefalalgie, rezidual. *Stadiul prodromal*, cîteva ore pînă la 1—2 zile înainte de criza dureroasă, se manifestă prin fatigabilitate crescută, paloare anorexie, tulburări vizuale. *Faza cefalalgică* se caracterizează prin durerea cu localizare obişnuită orbitooculofrontală unilaterală, însă şi temporală sau occipitală, durînd cîteva ore, mai rar 1—2 zile. Durerea este pulsatilă, tinde să se generalizeze şi este însoţită de greţuri, vărsături, edem palpebral, hiperlacrimaţie, rinoree; faţa este ori palidă, prin predominarea vasoconstricţiei iniţiale (migrena albă), ori roşie, prin predominarea vasodilataţiei cu hiperpulsatilitate (migrena roşie). *Stadiul rezidual* se caracterizează prin oboseală, somnolenţă, dureri oculare.

Criza clasică apare la intervale variabile, fiind favorizată de menstruaţie, oboseală, abuz de alcool sau tutun.

Se întîlnesc frecvent: crize atipice de migrenă, forma frustă, echivalenţa migrenoasă (limitată la „aura“ senzitivosenzorială), migrena abdominală (mai frecventă la copil şi greu de diferenţiat de epilepsia abdominală), migrena vertiginoasă, migrena cu tulburări psihice.

Din punct de vedere terapeutic, în afara formelor de mai sus cu etiologie neprecizată (intoxicaţii endogene, insuficienţă hepatică, alergie, tulburări endocrine variate în special ovariene, tiroidiene, hipofizare şi paratiroidiene, intoxicaţii exogene ca alcoolul, tutunul), forma de migrenă oftalmoplegică şi migrena care lasă după trecerea crizei deficite neurologice durabile au deosebită importanţă, fiind deseori expresia unei afecţiuni organice endocraniene. Astfel, migrena oftalmoplegică poate să fie datorită anevrismului poligonului Willis (în special al arterelor carotida internă şi comunicanta posterioară), arahnoiditei bazale etc. Migrena cu hemiplegie, afazie uneori este secundară angioamelor cerebrale sau unor fisurări repetate de anevrisme ale poligonului.

Tratament. *Tratamentul profilactic (intercritic).* Psihoterapia este deseori importantă în migrenă, reducînd atît frecvenţa, cît şi intensitatea crizelor. Tratamentul anxietăţii, depresiunii sau stărilor reactive de însoţire are efect favorabil asupra migrenei, deşi, în mod paradoxal, cazuri de migrenă se pot ameliora în timpul melancoliei.

Regimul de viaţă armonios, cu perioade de relaxare, cu ore regulate de somn, cu evitarea eforturilor excesive, corectarea afecţiunilor asociate (endocrine, hepatice, metabolice etc.) şi, în general, evitarea *stress*-urilor răresc crizele.

În migrena premenstruală, o dietă în această perioadă, cu reducerea aportului de sare şi de proteine şi administrarea unui diuretic (eventual întrebuinţarea testosteronului sau progesteronului, adecvată fiecărui caz), poate preveni instalarea crizei.

În caz de fenomene de sensibilizare la diverse alergene, se pot administra antialergice şi antihistaminice (romergan, feniramin etc.) sau antiserotoninice (deseril) şi se va proceda la desensibilizare, deşi efectul desensibilizării asupra crizelor migrenoase este aproape totdeauna mediocru.

Sansert (metisergidă maleat), prin influenţarea centrală a vasomotricităţii, potenţarea răspunsului la catecolamine şi efectul euforizant, are o acţiune profilactică superioară altor medicaţii, fără ca totuşi să înlăture total producerea crizelor migrenoase. Se administrează *per os*, la început 0,006 g/zi în trei prize; după o săptămînă se descreşte treptat doza, pentru a se ajunge la tratamentul de întreţinere, care este de 0,001 g × 2—3/săptămînă.

Ţinîndu-se seama de unele elemente patogenice comune migrenei şi epilepsiei, s-a utilizat profilactic şi tratament anticomiţial: doze mici de fenobarbital (0,03—0,10 g/zi) sau fenitoin (0,05—0,10 g/zi).

Tratamentul crizei. În cazurile uşoare, aspirina (0,50—1 g), piramidonul (0,60—0,90 g), în asociere cu cafeina (0,100 g) şi codeina (0,02—0,04 g), pot să ducă la sedarea crizei.

În formele obişnuite, medicaţia cea mai folosită este tartratul de ergotamină şi cafeina.

Tartratul de ergotamină se poate administra oral sau, în cazuri de vărsături, pe cale rectală. Injectarea i.m. sau inhalarea prin aerosoli, deşi mai eficiente, sînt întrebuinţate mai rar. Doza pe cale orală este de 0,001—0,004 g, cît mai rapid după începutul crizei dureroase; la fiecare jumătate de oră se pot administra din nou 0,001—0,002 g. Doza totală pentru o criză nu va depăşi 0,010 g cantitate, care nu va fi administrată mai mult decît o dată pe săptămînă. Rectal, se administrează supozitoare de tartrat de ergotamină 0,002 g şi cafeină 0,100 g la fiecare jumătate de oră. I.m., dozele sînt mai mici — 1/4—1/2 mg la 2 ore —, doza totală nedepăşind 1 mg/24 de ore. Inhalaţiile se fac cu 1/3 mg tartrat de ergotamină.

Dozele prea mici sau administrate prea tîrziu sînt responsabile de multe eşecuri. Timpul optim este în perioada de prodroame sau imediat ce a început hemicrania. Fenomenele secundare ce ţin de administrarea tartratului de ergotamină — greaţă, vărsături, parestezii în mîini şi picioare, cu cianoză sau chiar gangrene, dureri de ceafă, torace şi abdomen, spasme ale musculaturii extremităţilor, spasme intestinale — pot fi prevenite prin administrarea concomitentă a 1/2 mg atropină, cafeină citrică 0,100 g, amital sodic 0,20 g. Ergotamina este contraindicată în bolile cardiace organice, hipertensiunea arterială, boala Bürger, boala Raynaud, insuficienţa hepatică, stările febrile.

La bolnavii care tolerează greu ergotamina se recomandă dihidroergotamina, care nu are efect vasoconstrictor, administrîndu-se doze duble pentru a obţine un efect terapeutic echivalent ergotaminei. Preparatul hydergine (amestec în părţi egale de dihidroergocornină, dihidroergocristină şi dihidroergocriptină) se poate administra fie sub formă injectabilă 1/2—2 mg/zi, fie *per os*.

Există foarte numeroase preparate, asocieri ale ergotaminei cu cafeina, de tipul cofedolului (cafergot, ergofein, ergoffin, secadal: tartrat de ergotamină 0,001 g, cafeină 0,100 g). În alte produse se asociază pentobarbital sodic (0,060 g), pulbere de beladona, fenacetin (0,15 g) etc. Se va căuta pentru fiecare bolnav preparatul cel mai bine suportat, determinîndu-se doza minimă eficientă.

În perioada vasoconstrictoare de început sau în stadiul prodromal, vasodilatatoarele au un efect limitat: nitritul de amil, bioxidul de carbon 5—10%, inhalîndu-se cîte 5 minute la un sfert de oră. Tot în faza prodromală se pot administra soluţii glucozate 33%, eventual cu cafeină 0,25 g i.v., novocaină 1% i.v., sulfat de magneziu 20—25%, 10—20 ml lent i.v. Efectul de întrerupere a crizelor este inconstant.

Infiltraţia cu novocaină în jurul arterei temporale superficiale sau al altor artere ale scalpului, în perioada de debut al crizelor, poate avea efect favorabil, însă temporar. Infiltrarea ganglionului stelat sau a ganglionului Gasser sînt metode pe cale de abandonare.

Intervenţiile chirurgicale sînt folosite rareori, fiind indicate numai în cazurile în care migrena este rebelă la tratamentul conservator, iar crizele frecvente şi intense duc la incapacitate de muncă. Ele urmăresc fie reducerea dilatării arteriale (legarea arterei sau neurectomia vasodilatatorilor), fie întreruperea căilor care transmit durerea de la artere.

Legarea sau electrocoagularea arterei temporale superficiale sau a altor artere ale scalpului se va face numai dacă se constată un efect favorabil al infiltraţiilor cu novocaină pe aceste artere. Pentru legarea arterei meningiene mijlocii este necesară craniotomia.

Neurectomia vasodilatatorilor a dat rezultate inconstante.

Dintre metodele de întrerupere a căilor durerii vasculare, efectele cele mai bune au fost obţinute prin tractotomia trigeminală bulbară, asociată cu secţionarea fibrelor rădăcinilor posterioare cervicale superioare.

Tratamentul etiologic este indicat în toate cazurile de migrenă simptomatică în special în angioamele şi anevrismele (intracraniene).

MIOGLOBINURIA PAROXISTICĂ (MEYER-BETZ)

Boală cu caracter familial, manifestîndu-se prin crize repetate de crampe musculare dureroase care ţin 6—12 ore, cu hipopotasemie şi mioglobinurie. Criza apare deseori după efort fizic prelungit, expunere la frig (profilactic se vor evita aceşti factori) sau în cadrul unei boli febrile. Prognosticul este grav; moartea se poate produce în criză prin paralizie respiratorie sau — mai tardiv — prin insuficienţă renală.

Tratamentul este *simptomatic* (respiraţie artificială, metode de combatere a paraliziei muşchilor respiratori în criză şi a insuficienţei renale tardive).

MIOPATIA

(distrofia musculară progresivă)

Boală eredofamilială cu transmitere dominantă sau recesivă, caracterizată prin atrofii musculare simetrice, progresive. Afecţiunea cuprinde numeroase forme clinice, după perioada debutului şi localizarea atrofiilor.

Etiopatogenia tulburării metabolice musculare — incapacitatea muşchilor bolnavi de a utiliza fosfocreatina — este incertă.

Evoluţia lent-progresivă a miopatiei poate să ducă, după ani de zile, la imobilizarea bolnavului la pat. Formele cu debut tardiv au prognostic mai bun. Atrofiile musculare se însoţesc de modificări scheletice (lordoze, cifoscolioze, deformări ale piciorului etc.), articulare, retracţii tendinoase care pot să necesite tratamente ortopedice laborioase.

Modificările biochimice din miopatie pot să servească, într-o oarecare măsură, ca indici ai rezultatelor tratamentului. Excreţia urinară de creatină este crescută, cea de creatinină scăzută (coeficientul creatininic este de 23 mg/kilocorp/zi). Aldolaza serică creşte (normal 0,4 u.). Transaminazele glutamic-piruvică şi glutamic-oxalacetică cresc peste 60 u.

Tratamentul medicamentos este puţin eficace, agravarea progresivă a atrofiilor fiind oprită rareori în evoluţie (cazurile de ameliorare publicate sînt controversate).

Glicocolul, care formează în ficat creatina, se administrează sub formă de pulbere în doze de 5—20 g/zi. Rezultatele favorabile sînt rare sau lipsesc. Forma pseudohipertrofică, cu debut la o vîrstă mică, nu este influenţată de tratamentul cu glicocol.

Observaţiile pe distrofii musculare experimentale la erbivorele hrănite cu untură de peşte şi tratate apoi cu vitamină E, au determinat introducerea acestei terapeutici în miopatiile umane.

Vitamina E, administrată în doze de 0,20 g/zi, timp de 6 luni, sau doze de 0,30 g × 2/săptămînă, timp şi mai îndelungat, deşi a părut să dea cîteodată rezultate favorabile, s-a dovedit în general ineficientă.

Vitaminele B_6, B_1, singure sau asociate cu vitamina E şi extracte hepatice, vitamina C, vitamina B_{12}, adrenalina şi pilocarpina, prostigmina, ACTH în cure de 10—30 de zile, hidrolizatele de proteine, fosfobionul, piretoterapia (malarie, pyrifen) au fost întrebuinţate în tratamentul miopatiei cu rezultate mediocre.

Opoterapia ar da unele rezultate în formele cu tulburări endocrine manifeste. Efectele favorabile obţinute prin întrebuinţarea anabolizantelor (madiol) trebuie confirmate de un număr mai mare de cazuri.

Fizioterapia, fără să aibă un efect asupra atrofiei musculare sau a forţei de contracţie, ajută prin prevenirea deformărilor scheletice şi a contracturilor. O dată instalate, aceste tulburări sînt greu de corectat, astfel că bolnavul trebuie instruit să folosească diverse metode preventive ca: modificări frecvente de poziţie, păstrarea unor atitudini posturale cît mai corecte, exerciţii fizice individualizate după gradul şi topografia atrofiilor musculare, exerciţii de respirat.

Intervenţiile chirurgicale şi ortopedice (artrodeze, transplantări de muşchi, de tendoane etc.) trebuie făcute cu mult discernămînt, ţinînd seama atît de starea prezentă a bolnavilor, cît şi de tendinţa de agravare a atrofiilor şi deformărilor potenţiale, chiar în formele care au evoluat foarte lent.

MIOTONIA

Simptom prezent în diverse afecţiuni, caracterizat prin întîrzierea decontracţiei muşchiului striat, atît în cazul contracţiei voluntare, cît şi al aceleia produse reflex, prin excitaţie mecanică sau electrică. Tulburarea este mai mare după repaus muscular şi diminuează pe măsură ce mişcarea se repetă.

Clinic, se întîlnesc mai frecvent 3 tipuri de boală: miotonia hipertrofică (Thomsen), miotonia atrofică (Steinert) şi miotonia dobîndită.

Miotonia hipertrofică, prezentă de la naştere, se transmite dominant. Bolnavii au aspect herculean şi prezintă deficit motor generalizat sau limitat, datorit spasmului care urmează oricărei contracţii musculare. Boala nu este progresivă; este agravată de frig, emoţii, oboseală, menstruaţie.

Miotonia atrofică, forma cea mai frecventă, apare de obicei la tînăr, transmiţîndu-se dominant legat de sex. Evoluţia este progresivă. Simptomul miotonic precede de obicei atrofiile musculare, simetrice, progresive, predominînd la faţă, gît, antebraţ. Tulburările endocrine, calviţia, cataracta stelară sînt frecvente. Uneori, se întîlnesc tulburări psihice (tulburări de caracter, iritabilitate).

Miotonia dobîndită apare la adult, fără un istoric eredofamilial, uneori după boli infecţioase.

Tratamentul miotoniilor este *simptomatic*.

Chinina este eficace prin scăderea excitabilităţii plăcii motorii terminale şi prin creşterea perioadei refractare a muşchiului. Concentraţia maximă în plasmă apare la 1—3 ore de la administrarea *per os*. Se dau 0,30—0,50 g chinină de 2—3 ori pe zi, în perioade de 7—8 zile, urmate de pauze egale. Rezultatele tratamentului cu chinină sînt mai bune în forma congenitală decît în cea distrofică. Fenomenele toxice, relativ frecvente, ca cefalee, acufene, tulburări de vedere, ameţeli, greaţă, tremurături, palpitaţii, alergii cutanate, tulburări hemoragice, precum şi contraindicaţia în sarcină fac ca tratamentul cu chinină să nu poată fi administrat pe perioade îndelungate. Deseori efectul favorabil la chinină diminuează după un tratament de 3—6 luni.

Gluconatul de calciu, 3—5 g/zi, potenţează efectul chininei.

Procainamida este mult mai bine suportată. Tratamentul începe cu doza de 0,25 g procainamidă (1 tabletă) de 4 ori pe zi. Doza este apoi crescută zilnic cu 0,25—0,50 g, pînă la cantitatea totală de 4—6 g/zi. Procainamida luată imediat înainte de culcare poate produce insomnie (eventual se asociază doza de seară cu un sedativ). Efectele secundare (greaţă, vărsături, tendinţă la lipotimii, insomnie, diaree) dispar prin scăderea temporară a dozelor, urmată de creşterea lor lentă.

Tratamentul cu *ACTH* sau *corticoizi* dă rezultate favorabile în timpul administrării după o latenţă de o săptămînă, urmate de revenirea la stadiul anterior în 5—6 zile, după întreruperea tratamentului.

S-au constatat unele rezultate favorabile cu *răşini schimbătoare de ioni* sau cu *DOCA*, scăderea potasiului seric coincizînd cu ameliorarea miotoniei. *Forma amonium a acidului polistirolsulfuric*, administrată în doze de 20 g la mese, scăzînd potasiul seric, a dus la înlăturarea simptomatologiei miotonice ani de zile. DOCA 5—10 mg×2/zi, în decurs de 10 zile, a dat rezultate inconstante.

S-au citat unele rezultate favorabile cu antihistaminice şi cu extracte de tiroidă.

Cataracta din miotonia atrofică se tratează chirurgical cînd s-a maturat. Nu se cunosc metode de oprire în evoluţie a acestui tip de cataractă.

În formele de miotonie distrofică (atrofică) se face tratamentul atrofiei musculare ca în miopatii.

În forma Steinert, se face opoterapie orhitică, ovariană, tiroidiană sau paratiroidiană, după caracterul tulburării endocrine.

NEUROSIFILISUL

Sifilisul sistemului nervos poate să mimeze aproape oricare dintre afecţiunile neurologice.

Din punct de vedere terapeutic, atît în ceea ce priveşte durata şi intensitatea tratamentului aplicat, cît şi prognosticul, este important de stabilit cît mai exact forma clinică. Se pot deosebi schematic 3 forme principale de sifilis nervos: forma asimptomatică, forma mezodermică, forma parenchimatoasă.

În *forma asimptomatică* lipsesc atît semnele clinice, cît şi cele serologice sanguine, fiind prezente numai modificările lichidului cefalorahidian.

În *forma mezodermică* leziunile interesează fie meningele (diferite forme de meningite sifilitice precoce difuze sau tardive sclerogomoase), fie vasele (endarterite sifilitice cu lezarea secundară a parenchimului cerebral).

Formele parenchimatoase sînt: tabesul (meningoradiculita posterioară sifilitică), paralizia generală progresivă (meningoencefalita sifilitică), mielita sifilitică (afară de formele meningomielitice mezodermice) şi atrofia optică sifilitică.

Limitele acestor aspecte de neurosifilis nu sînt totdeauna precise. Formele meningitice se asociază deseori cu cele arteritice, tabesul cu paralizia generală progresivă sau cu mielite etc.

În conducerea tratamentului sifilisului nervos, în afară de forma clinică, prezintă importanţă evoluţia modificărilor l.c.r.

În privinţa valorii reacţiilor lichidiene pentru tratament, părerile sînt totuşi împărţite, unii autori considerînd că modificările l.c.r. nu ar avea decît importanţă diagnostică, în timp ce alţii le consideră ca principalul factor care determină conduita tratamentului.

Perioada liberă de la primoinfecţie la începerea tratamentului neurosifilisului are de asemenea importanţă, cazurile cu l.c.r. precoce pozitiv (3—5 ani de la primoinfecţie) reacţionînd mult mai bine la tratament decît cazurile cu pozitivitate lichidiană tardivă. Prezenţa plasmocitelor în l.c.r. ar indica o gravitate crescută faţă de cazurile în care pleiocitoza este exclusiv limfocitară.

Majoritatea formelor de sifilis nervos netratate au tendinţă la agravare progresivă; totuşi, unele forme prezintă remisiuni sau opriri în evoluţie în mod spontan. Printre acestea este şi meningita din perioada secundară. Unele endarterite cerebrale sau medulare pot să rămînă multă vreme latente. Tabesul este întîlnit din ce în ce mai des în forma stabilizată, cu reacţii pentru sifilis negative în l.c.r. În schimb, paralizia generală progresivă nu retrocedează niciodată dacă nu este tratată, atît în ceea ce priveşte simptomatologia clinică, cît şi cea lichidiană; la fel cele mai multe forme de mielită sifilitică cronică şi de atrofie optică sifilitică.

Tratament. În toate formele de sifilis nervos tratamentul de elecţie este penicilina; la aceasta se pot asocia piretoterapia şi terapia cu metale grele. Asocierea lor este însă subiect de controversă. În timp ce mulţi sifiligrafi consideră penicilinoterapia suficientă în sifilisul nervos, alţii admit ca fiind mai favorabile terapia cu penicilină şi metale grele — în formele mezodermice —, penicilina şi piretoterapia — în formele parenchimatoase de sifilis.

Tratamentul profilactic al sifilisului nervos constă în tratamentul corect şi precoce al sifilisului primar şi secundar. În cazurile de tratament neadecvat în primele stadii, frecvenţa neurosifilisului este de aproximativ 10 ori mai mare decît în cazurile corect tratate. Sînt absolut necesare examenele periodice ale l.c.r. în primii 5 ani de tratament al sifilisului (s-au observat numai excepţional cazuri de neurosifilis, cînd reacţiile lichidiene au fost constant negative în această perioadă). O modificare în constantele lichidiene apărută în cursul tratamentului sifilisului (creşterea limfocitelor, a cantităţii de globuline, pozitivitatea reacţiei benzoe-coloidale în zona sifilitică şi în special pozitivitatea reacţiilor „specifice") indică necesitatea unui tratament energic imediat.

Rolul alcoolului nu este de neglijat, deşi nu este sigur în ceea ce priveşte favorizarea apariţiei sifilisului nervos. Rolul favorizant al eforturilor intelectuale sau fizice, al surmenajului, al traumatismelor craniocerebrale sau vertebromedulare rămîne pur ipotetic.

Penicilinoterapia. Se fac cure repetate de 12—24 milioane u. penicilină G pe serie, uneori şi mai mult, ţinîndu-se seama de tabloul clinic, tratamentele anterioare şi rezistenţa reacţiilor din l.c.r. Precauţiile sînt cele obişnuite, testîndu-se în prealabil sensibilitatea la penicilină şi ţinîndu-se seama şi de posibilitatea apariţiei acestor reacţii de sensibilizare mai tîrziu în cursul tratamentului. Reacţia Herxheimer este destul de rar întîlnită în sifilisul nervos, constatîndu-se mai frecvent în formele mezodermice decît în cele parenchimatoase. Se poate manifesta clinic prin apariţia de crize comiţiale localizate sau generalizate, mielite cu aspect de secţiune medulară totală, tablouri halucinatorii; în cazurile letale se găsesc meningoencefalite cu tromboze numeroase ale micilor vene corticale.

Tratamentul cu penicilină se începe prin doze mici, de 200 000—400 000 u./zi, crescîndu-se rapid la 1 000 000 u./zi (500 000 u. × 2/zi penicilină cristalină) pînă la terminarea seriei. La nevoie se pot repeta seriile de penicilină la 3—6 luni, în caz că tabloul clinic şi persistenţa reacţiilor lichidiene o cer, fără să se depăşească o doză totală de 80—100 milioane u. Penicilinoterapia începută treptat cu doze mici sau un tratament premergător cu bismut, mercur sau piretoterapie împiedică, de cele mai multe ori, apariţia reacţiei Herxheimer.

Piretoterapia este întrebuinţată astăzi din ce în ce mai rar, unii sifiligrafi considerînd că, în condiţiile unui tratament adecvat cu penicilină, tratamentul prin febră este inutil, supunînd în plus bolnavul unor complicaţii generale. Dintre numeroasele metode piretoterapice (injecţii cu lapte, sulf în suspensie uleioasă, vaccin antitifoparatific, vaccin antigonococic, vaccin Delbet, suspensie de drojdie de bere, electropirexie cu ultrascurte etc.), practic se mai utilizează, cîteodată, numai malarioterapia. Pînă la era penicilinoterapiei în sifilis, acesta era singurul tratament eficace în unele forme de sifilis parenchimatos, ca paralizia generală progresivă. Acţiunea malarioterapiei este mai complexă şi nu ţine numai de febră. Astfel, ea ar declanşa fenomene de imunizare complexă, ar creşte capacitatea de apărare a corpului faţă de infecţii, ar activa sistemul reticuloendotelial şi ar modifica bariera hemoencefalică, transformînd bolnavul cu neurosifilis din „anergic“ în „hiperergic“.

Malarioterapia se va aplica numai într-un serviciu de specialitate şi numai în cazurile rezistente la tratamentul cu penicilină, la indivizii netrataţi. Insuficienţa hepatică sau renală, bolile cardiovasculare organice (excluzînd afecţiunile valvulare compensate), insuficienţa coronariană, hipertensiunile arteriale durabile cu minima ridicată, anemia marcată, diabetul, tuberculoza sînt contraindicaţiile cele mai importante ale malarioterapiei. În cazul cînd un bolnav cu neurosifilis a avut malarie în antecedente, se va evita injectarea unei noi suşe de malarie: piretoterapia asociată cu altă metodă, eventual cu splenocontracţie, poate deştepta, cîteodată, accese noi de la o malarie ce părea vindecată. În caz de atrofie optică, chinina este contraindicată pentru întreruperea malariei. După malarioterapie se va relua tratamentul penicilinic.

Tratamentul cu bismut a fost părăsit în majoritatea cazurilor de sifilis nervos, nefiind decît un adjuvant.

Tratamentul cu mercur se aplică excepţional, de preferinţă sub formă de cianură de mercur sol. 1% i.v. 0,01 g zilnic sau la 2 zile, în serii de 0,20 g precedînd tratamentul penicilinic. Contraindicaţiile sînt cele generale ale mercurului: insuficienţă renală, colite, stomatite etc.

Arsenicul pentavalent mai este întrebuinţat rareori în unele forme de sifilis parenchimatos (nu în cele asociate cu atrofie optică, deoarece preparatele cu arsenic pentavalent pot singure provoca atrofie optică). S-au folosit stovarsolul sodic (1/2 g, apoi 1 g pe injecţie, la 3—4 zile, în doză totală de 20—25 g), acetilarsanul (0,05 g la 3—4 zile, în doză totală de 0,50—0,75 g), solvarsinul, triparsamida etc.

Corticoterapia se dovedeşte cîteodată utilă în sifilisul nervos, deşi corticoizii nu au acţiune asupra treponemei. Ei ar micşora frecvenţa reacţiilor de tip Herxheimer, ar combate unele accidente alergice ale penicilinei şi în unele cazuri (tabes) ar împiedica evoluţia proceselor de scleroză.

Durata tratamentului sifilisului nervos nu poate să fie apreciată decît în legătură cu fiecare formă clinică în parte. Ea se întinde pe o perioadă de mai mulţi ani, tabloul clinic şi cel lichidian fiind criteriile cele mai preţioase de apreciere a eficacităţii tratamentului.

După ce bolnavul este socotit vindecat, cu sau fără defect, controale periodice clinice şi ale l.c.r. vor fi practicate încă 3—5 ani, cel puţin o dată pe an.

NEUROSIFILISUL ASIMPTOMATIC. Forma asimptomatică a neurosifilisului este descoperită incidental în cazul controlului l.c.r., făcut întîmplător sau la terminarea unui tratament pentru sifilis cutanat. În l.c.r. pot fi găsite crescute globulinele, numărul de limfocite, iar reacţiile benzoe şi aur coloidal, ca şi reacţiile pentru sifilis sînt pozitive. De multe ori însă, un examen mai amănunţit poate să descopere aspecte de „neurastenie sifilitică“, inegalitate pupilară etc., care pot să fie semne premonitorii de sifilis parenchimatos.

Penicilinoterapia, 12—18 milioane u. penicilină G pe o serie, rezolvă de cele mai multe ori modificările lichidiene. După 3—6 luni se reface examenul l.c.r.; dacă nu s-a normalizat, se repetă seria de penicilină. După negativarea reacţiilor, examenele lichidului şi examenele clinice se vor repeta o dată anual, timp de 3—5 ani.

NEVRALGIA ESENŢIALĂ DE TRIGEMEN

Nevralgia esenţială de trigemen se caracterizează prin crize dureroase paroxistice de scurtă durată în teritoriul uneia sau al tuturor ramurilor trigemenului, fără nici o simptomatologie în perioadele intercritice. Unele zone pot declanşa, atunci cînd sînt excitate, paroxisme dureroase (*trigger-zone*), ca de exemplu punctele de emergenţă ale ramurilor trigemenului. În timpul crizei dureroase apar spasme ale musculaturii feţei (tic dureros). Boala este mai frecventă la femei şi la o vîrstă mai înaintată.

Tratamentul conservator este indicat în toate cazurile incipiente, ca şi în cazul bolnavilor în vîrstă, taraţi, care nu pot să fie supuşi unei intervenţii neurochirurgicale.

Tratamentele *antalgice* obişnuite, cu piramidon, aspirină, fenacetină, algocalmin, fenilbutazonă, la care se pot adăuga cafeina, codeina, au efect mediocru şi trecător, deseori rămînînd chiar fără efect.

Vasodilatatoarele au uneori efect favorabil de durată scurtă: s-au întrebuinţat printre altele nitritul de amil, vitamina PP, histamina.

Tratamentul cu atropină, soluţie 0,5%, ca în parkinsonism, a dat cîteodată rezultate favorabile.

Vitamina B_{12} 1 000 γ sau mai mult chiar, zilnic, timp de 10 zile, a dus în unele cazuri la rărirea paroxismelor dureroase şi la diminuarea intensităţii lor.

Un progres în tratamentul conservator al nevralgiilor esenţiale de trigemen a fost făcut prin întrebuinţarea *fenotiazinelor*. Clordelazina (0,050—0,100 g sau 0,150 g/zi), nozinanul (0,025—0,100 g/zi) au putut să controleze crizele într-un număr mai mare de cazuri, comparativ cu celelalte medicaţii.

Plecîndu-se de la unele similitudini între crizele „ticului dureros“ şi crizele comiţiale, s-a utilizat *difenilhidantoina* în doze mari, de 1—2 g/zi (echivalente cu 10—20 tablete de fenitoin), cu rezultate mediocre. Cele mai bune rezultate în tratamentul medicamentos actual al nevralgiei de trigemen se obţin cu un alt anticomiţial — *tegretolul*. Efectul tegretolului este rapid; crizele dureroase sînt suprimate în cele mai multe cazuri încă din prima zi, însă ele reapar la întreruperea tratamentului. Se administrează în medie 0,200—0,400 g/zi (uneori pînă la 0,800 g), pînă ce durerile dispar, apoi se reduce cantitatea pînă la doza minimă eficientă.

Dintre *metodele fizioterapice,* numai ionizările cu aconitină au dat rezultate favorabile în unele forme incipiente. Aceste rezultate sînt trecătoare, nevralgia esenţială de trigemen neavînd tendinţa de vindecare spontană.

Radioterapia pe ganglionul Gasser este de obicei ineficientă.

Alcoolizarea ramurilor trigeminale la locul de emergenţă poate suprima durerea pentru perioade pînă la 1 an. Efectul favorabil (însoţit însă de anestezie) se instalează mai ales cînd se anesteziază zona declanşatoare de durere *(trigger-zone)*. La repetarea alcoolizărilor efectul asupra durerii este din ce în ce mai puţin bun, iar în final dispare complet. Din această cauză s-a recurs la alcoolizarea ganglionului Gasser, dar nici aceasta nu dă efecte definitive, recidivele dureroase apărînd în 1 din 3 cazuri.

Dintre *metodele neurochirurgicale*, secţionarea rădăcinii posterioare a ganglionului Gasser a dat rezultate bune şi durabile. S-a practicat şi decompresiunea rădăcinii ganglionului Gasser, prin secţionarea tecii sale durale, cu ameliorări în 50—70% din cazuri.

Tractotomia trigeminală bulbară abordează cu bune rezultate căile trigeminale în traiectul lor central.

Intervenţiile stereotaxice au dat pînă acum rezultate neconcludente, folosindu-se mai des cu rezultate bune în nevralgiile simptomatice din zona zoster facială. S-au abordat stereotaxic nucleul dorso-median talamic, nucleul ventral postero-medial (zona de proiecţie trigeminală în talamus) împreună cu centrul median Luys şi tracturile spinotalamic şi cvintotalamic în traiectul lor mezencefalic.

NEVRALGIA FACIALĂ SIMPTOMATICĂ

În nevralgia trigeminală secundară (nevralgia facială simptomatică), crizele dureroase apar mai puţin brusc decît în forma idiopatică, de obicei pe un fond dureros continuu, iar în perioadele intercritice se pot evidenţia semne neurologice de suferinţă a trigemenului sau a altor elemente ale sistemului nervos.

Etiologie. Factorii etiologici mai importanţi care indică şi tratamentul cauzal de aplicat sînt: inflamaţii periferice dentare, paradentale, sinuzite (maxilară, sfenoidală, frontală) etc.; zona zoster facială; arahnoidita de fosă cerebrală posterioară sau de unghi pontocerebelos; tromboflebita de sinus cavernos; procese inflamatorii sau tumorale de vîrf de stîncă; tumori ale bazei craniului; scleroza în plăci; siringobulbia.

Tratamentul de început va fi identic cu al nevralgiei trigeminale esenţiale, pînă cînd se stabileşte cauza şi se instituie tratamentul etiologic.

NEVRALGIA DE GANGLION SFENOPALATIN (SLUDER)

Nevralgie unilaterală în regiunea orbitonazală cu iradiere spre ureche, ceafă şi uneori umăr, însoţită de congestia mucoasei nazale şi rinoree abundentă.

Tratament. În afara tratamentului general al nevralgiilor se poate face blocajul ganglionului sfenopalatin cu soluţie Bonain (cu efect pasager) sau alcoolizarea ganglionului prin canalul pterigopalatin (cu efect durabil).

NEVRALGIA DE GLOSOFARINGIAN

Nevralgie constînd în crize de durere paroxistică, localizate la baza limbii, amigdale, iradiind spre timpan şi regiunea submandibulară. Durerile pot să fie declanşate de deglutiţie sau mişcări ale limbii. Zona de declanşare a durerii *(trigger-zone)* este de obicei localizată în faringe, la baza limbii şi în loja amigdalei.

Etiologie. Nevralgia de glosofaringian poate să fie *primitivă* sau *secundară*. Forma simptomatică este provocată atît de factori extracranieni (afecţiuni amigdaliene, faringiene, laringiene, adenopatii de vecinătate), cît şi de factori intracranieni (tumori, arahnoidite de fosă cerebrală posterioară etc.).

În forma primitivă, intervalele dintre crize sînt asimptomatice. În forma secundară durerile tind să devină continue şi se constată semne de leziuni ale unor formaţii neurologice vecine (mai ales ale nervilor cranieni omolaterali).

Tratament. Tratamentul va fi *etiologic* în forma secundară şi *conservator* în forma esenţială, la început asemănător celui din nevralgia esenţială de trigemen.

Cînd tratamentul conservator este ineficace, se recomandă *secţionarea nervului glosofaringian* pe cale endocraniană atît în forma primitivă, cît şi în cea secundară. Rezultatele intervenţiei neurochirurgicale sînt excelente în ceea ce priveşte nevralgia, intervenţia nefiind grevată de mortalitate. Deficitele motorii secundare secţionării de glosofaringian (pareză omolaterală a vălului palatin) sînt minime şi trecătoare.

Rareori s-a încercat în nevralgia de glosofaringian tractotomia (secţionarea fibrelor în traiectul bulbar).

OFTALMONEUROMIELITA

Formă de leucoencefalită, în care nervii optici şi măduva sînt lezate concomitent sau la interval scurt. Sechelele sînt în general mai grave decît în scleroza în plăci, însă perioadele de remisiune sînt de lungă durată, uneori afecţiunea vindecîndu-se spontan.

Tratament. În perioada acută, tratamentul antiinfecţios şi corticoterapia par să scurteze evoluţia şi să amelioreze prognosticul sechelelor. Apoi, tratamentul antialergic, vitaminoterapia, corticoterapia, tratamentul sechelelor motorii prezintă asemănări cu recomandările terapeutice din scleroza în plăci.

PARALIZIA FACIALĂ PERIFERICĂ

Paralizia facială periferică (datorită lezării nucleului nervului facial în protuberanţă sau a nervului facial pe traiectul intrapontin, la baza craniului, în stînca temporală sau după ce iese din gaura stilomastoidiană) se caracterizează prin interesarea tuturor muşchilor mimicii în jumătatea omolaterală.

Etiopatogenie. Paralizia intrapontină poate fi provocată de orice leziune vasculară, infecţioasă sau tumorală care interceptează nucleul sau traiectul nervului; ea este frecvent însoţită de simptome care arată interesarea trunchiului cerebral. În poliomielită poate fi întîlnită paralizia facială periferică izolată.

Pe traiectul extrapontin, facialul poate să fie lezat prin procese patologice de la baza craniului ca: tumori (tumori de unghi pontocerebelos şi tumori bazale), arahnoidite, inflamaţii otomastoidiene etc. În paralizia facială *a frigore*, leziunea este localizată de obicei pe traiectul intrafallopian. Deseori, în această paralizie se întîlnesc tulburări de gust în cele două treimi anterioare ale limbii, omolateral. Paralizia facială *a frigore* sau idiopatică se pare că este de cele mai multe ori de natură infecţioasă.

Evoluţia paraliziei faciale variază după cauză: cazurile *a frigore* sau idiopatice au tendinţa să retrocedeze în decurs de cîteva luni la 4 din 5 bolnavi. Unele dintre aceste paralizii retrocedează însă incomplet sau pot trece în hemispasm facial postparalitic.

Tratament. *Tratamentul etiologic* se va face ori de cîte ori se poate pune în evidenţă cauza. În toate formele, o atenţie deosebită trebuie acordată afecţiunilor otomastoidiene.

În forma idiopatică se obişnuieşte să se recomande, în perioada acută, diverse proceduri fizioterapice: raze ultrascurte, aplicare de căldură umedă, galvanizări. Se pare că nici una din aceste proceduri nu grăbeşte recuperarea funcţională. Faradizările sînt contraindicate în paraliziile faciale, putînd să favorizeze instalarea hemispasmului facial postparalitic. Ionizările cu iodură de potasiu (cu un electrod intraauricular, 10—15 şedinţe urmate de o pauză de o lună) ar scurta evoluţia.

Se va asigura protecţia corneei, deoarece imposibilitatea de a clipi duce la apariţia conjunctivitelor şi a ulceraţiilor corneene; se va aplica un bandaj ocluziv noaptea şi eventual şi în timpul zilei; se va face o peliculă de vitamina A (2—3 picături din soluţia uleioasă de mai multe ori pe zi) şi, în iminenţă de ulceraţii corneene, se va indica suturarea pleoapelor.

Tratamentul medicamentos face apel la salicilatul de sodiu (4—6 g/zi), aspirină (1—2 g/zi), piramidon (0,90—1,80 g/zi), fenilbutazonă (0,200 — 0,600g/zi). Antibioticele nu şi-au dovedit utilitatea în tratamentul paraliziei faciale *a frigore*.

Corticoterapia în doze de 30—60 mg supercortil/zi în primele 5—6 zile, urmată de doze de întreţinere de 25—30 mg încă 1—2 săptămîni sau ACTH-retard 20 u./zi i.m. par să fie tratamentul cel mai eficace în scurtarea evoluţiei paraliziilor şi micşorarea frecvenţei sechelelor.

Vitamina B_1 (0,100 g/zi), vitamina B_{12} (50γ/zi), vitamina B_6 (0,050—0,100 g/zi) şi în special vitamina PP (0,20—0,30 g/zi) se utilizează curent, în serii de 10—15 zile, repetate după o lună.

Infiltraţia ganglionului stelat omolateral nu influenţează evoluţia paraliziei faciale *a frigore*. Decomprimarea facialului la nivelul găurii stilomastoidiene nu este indicată în perioada acută, ţinînd seama de marele număr de cazuri care evoluează favorabil spontan. În formele rezistente la tratamentul conservator, această debridare ar fi dat în unele cazuri rezultate spectaculoase.

În hemispasmul facial postparalitic se va utiliza mydocalm (3—9 tablete/zi), napoton (2—4 tablete/zi), diazepam (0,010—0,020 g), paraflex, romparkin (0,02—0,06 g), clordelazin (0,025—0,075 g/zi), uneori asociate, cu rezultate foarte variabile de la un bolnav la altul. Purtarea unor ochelari cu lentile colorate poate, cîteodată, să amelioreze temporar spasmul facial. Alcoolizările nervului facial se recomandă numai în cazurile cu spasm foarte intens, în care elementul paralitic este foarte puţin marcat.

În paraliziile care nu au retrocedat după 1 an de la instalare sau nu au nici o tendinţă de ameliorare, chirurgia plastică poate da unele compensări.

Metodele de anastomoză între facial şi spinal se dovedesc ineficace în majoritatea cazurilor.

PARALIZIA PERIODICĂ FAMILIALĂ

Boală eredofamilială cu transmitere dominantă, caracterizată prin paralizie flască a muşchilor striaţi, cu inexcitabilitate musculară totală, cu o durată de cîteva ore sau cîteva zile, urmată de remisiune completă.

Muşchii respiratori şi cei inervaţi de nervii cranieni sînt de obicei cruţaţi. Crizele se repetă la intervale variabile de zile sau săptămîni; ele pot fi precipitate de un consum exagerat de glucide, injectarea de glucoză, insulină, adrenalină şi, în general, de orice *stress* (profilactic, se vor evita aceste condiţii la acei care au prezentat în antecedente crize de paralizie periodică). În timpul accesului se constată hipopotasemie şi hipofosfatemie. Prognosticul este bun, cu excepţia cazurilor rare în care moartea se poate produce în cursul accesului, prin paralizia muşchilor respiratori.

Tratament. *Preventiv*, se vor evita ingestiile de glucide depăşind 100 g la o masă, în special la masa de seară, injectările de glucoză, adrenalină, insulină. Administrarea de potasiu, atunci cînd crizele sînt frecvente, duce la rărirea şi scăderea gravităţii lor. Se recomandă administrarea a 3 g clorură de potasiu de 3—4 ori pe zi. Prevenirea sau rărirea crizelor se obţin şi cu regimul hiposodat.

În caz de criză se va administra *clorură de potasiu* 12—15 g, preferîndu-se calea orală; efectele favorabile apar la 2 ore de la ingestie. Cînd atacul este grav, complicat cu paralizie respiratorie şi de deglutiţie, se va administra potasiul pe cale i.v. Se va introduce, în perfuzie lentă, soluţia 0,25—1% de clorură de potasiu în doze de 1 g (în aceste condiţii, rinichiul normal excretă rapid potasiul şi nu ajunge la concentraţii sanguine toxice). În caz de insuficienţă renală este posibilă acumularea toxică de ioni de potasiu, chiar pe calea orală (apatie, bradicardie, colaps, modificări electrocardiografice). În intoxicaţia cu potasiu se recomandă calciu gluconic 10%, 10—20 ml i.v., urmat de injectarea rapidă a unor cantităţi mici de clorură de sodiu hipertonică.

PARAMIOTONIA CONGENITALĂ (EULENBURG)

Boală eredofamilială transmisă dominant, cu debut în copilărie, manifestată prin fenomene miotonice, predominînd la faţă şi la mîini, care apar sau se exacerbează la frig; paradoxal, frigul poate produce pareze flasce. Fenomenele morbide se atenuează sau dispar la căldură. Boala este benignă. **Tratamentul** este similar cu al miotoniilor, fiind bazat pe administrarea de chinină, procainamidă şi evitarea expunerii la frig.

PARKINSONISMUL

Sindrom provocat de leziuni în paleostriat (globul palid) şi în *locus niger* şi caracterizat prin hipertonie extrapiramidală (hipertonie plastică, „roată dinţată", exagerarea reflexelor de postură), bradikinezie şi tremurătură de postură, care se accentuează în timpul emoţiilor şi dispare în somn şi în timpul efectuării mişcărilor voluntare. Afecţiunea are tendinţa de agravare şi bilateralizare, evoluţia făcîndu-se în majoritatea cazurilor lent, în decurs de mai mulţi ani.

Cînd leziunea este degenerativă, este vorba de boala Parkinson.

Encefalita (letargică) este de asemenea o cauză frecventă a parkinsonismului: parkinsonismul postencefalitic, care apare uneori după ani de zile de la puseul acut de encefalită. Se deosebeşte de boala Parkinson prin faptul că apare la o vîrstă mai tînără şi se asociază cu alte simptome corespunzătoare procesului inflamator din regiunea mezencefalodiencefalică (crize oculogire, semnul Argyll-Robertson inversat, tulburări vegetative, tulburări psihice).

Parkinsonismul aterosclerotic produs de lacune de dezintegrare în nucleii striaţi este de asemenea frecvent.

Există şi alte cauze de parkinsonism, mai rar întîlnite: intoxicaţii cu metale grele, oxid de carbon, sulfură de carbon, tetraclorură de carbon; intoxicaţii medicamentoase cu reserpină, majeptil, mai rar cu barbiturice; sifilis (striatita sifilitică); tumori subcorticale.

Tratament. Cu excepţia unor cauze toxice, toate cazurile de parkinsonism sînt evolutive şi necesită un tratament continuu, care se prelungeşte toată viaţa. Ţinîndu-se seama şi de faptul că efectul unui anumit preparat nu rămîne permanent acelaşi, bolnavul devenind, într-o perioadă de timp variabilă, rezistent la tratamentul de elecţie, se impune individualizarea tratamentului.

Medicamentele utilizate înainte de introducerea antiparkinsonienelor de sinteză tind să fie părăsite, avînd un efect mai redus şi dînd efecte secundare mult mai mari. În perioadele de pauză sau atunci cînd bolnavul prezintă rezistenţă la antiparkinsonienele de sinteză, se poate apela la *atropină*, care se prescrie sub forme variate.

La bolnavii tineri, cu parkinsonism postencefalitic, atropina în doze mari a fost multă vreme cel mai eficace tratament. Se prescrie soluţia 0,5% de atropină sulfurică (o picătură = 1/4 mg) din care se administrează la început 3 picături/zi — crescînd cu o picătură zilnic —, pînă cînd nu se mai obţin ameliorări sau pînă cînd apar fenomene de intoleranţă; se scade apoi doza pînă la reapariţia semnelor de agravare a parkinsonismului şi apoi, prin tatonări, se determină doza optimă. Această doză este de obicei mare: 20—60 de picături/zi (uneori chiar 100 de picături, echivalînd cu 25 mg atropină). Deşi parkinsonienii au o toleranţă ridicată pentru atropină, fenomenele secundare pot să fie supărătoare: tahicardie, midriază, tulburări de acomodare, uscăciunea mucoaselor, roşeaţa tegumentelor, anxietate, confuzie, agitaţie (beţia atropinică). Din aceste motive, mai ales la bolnavii în vîrstă, se dau doze mult mai mici de atropină, nedepăşind 2—3 mg/zi.

Se pot recomanda de asemenea diverse preparate cu beladonă sau cu scopolamină, care are faţă de atropină avantajul de a influenţa şi tremurătura. Se pot asocia cu atropina: *Rp. Scopolamină bromhidrică, Atropină sulfurică* $\overline{aa}$ *0,01 g, Apă 250 g*, din care se dau 1—3 linguriţe zilnic sau *Rp. Scopolamină bromhidrică 1/4 mg, Extr. belladona 0,02 g*, pentru o pilulă, 1—3/zi.

Preparatele antiparkinsoniene de sinteză sînt cuprinse în următoarele grupe: parasimpaticolitice sintetice, antihistaminice, stimulante, relaxante.

Parasimpaticoliticele sintetice, existente în prezent în mare număr, se vor utiliza ţinîndu-se seama de necesitatea de a schimba medicaţia după o perioadă de tratament. Se va urmări pentru fiecare medicament stabilirea dozei minime eficace, care, cu timpul, va trebui să fie crescută, apropiindu-se de doza care dă tulburări. În aceste condiţii se schimbă (treptat) medicaţia, asigurîndu-se la noul tratament doza minimă eficace, care, la rîndul ei, va trebui să fie crescută. Pentru toate antiparkinsonienele de sinteză efectele secundare sînt de mai mică importanţă atunci cînd se cresc dozele treptat. Întreruperea medicaţiei pentru o perioadă de 1—2 luni poate face ca bolnavul care nu mai reacţiona la un preparat să devină din nou sensibil la acţiunea acestuia.

Trihexifenidilhidrocloric (romparkin artan, ciclodal, parkopan, akineton, ponalide) este medicaţia cu care se va începe tratamentul parkinsonismului. Romparkinul este contraindicat în epilepsie, fibrilaţia atrială, glaucom; se poate administra cu prudenţă la hipertensivi, în afecţiuni cardiace, hepatice, renale. Efectul romparkinului este favorabil mai ales asupra rigidităţii, dar influenţează şi tremurăturile; efectele sale terapeutice sînt deseori asociate cu o stare de bine sau uşoară euforie. Tratamentul se începe cu 1—2 mg/zi (tablete de 0,002 g), crescîndu-se treptat la 6—15 mg/zi (doza optimă şi doza minimă eficace se determină prin tatonări). Se recomandă administrarea după mese. Cam la intervale de o lună, se fac pauze de 1—2 săptămîni (scădere treptată), cînd se pot administra alte antiparkinsoniene. Ca şi pentru alte parasimpaticolitice de sinteză, preparatele de trihexifenidil predispun bolnavii la accidente în cazul expunerii la soare, prin deficitul de reglare a temperaturii corpului la cald (în parte prin lipsa transpiraţiei); vor evita deci expunerile prelungite la soare.

Dietazina (diparcol, latibon), parasimpaticolitic care potenţează şi acţiunea narcoticelor şi hipnoticelor, se administrează de asemenea în doze progresive, de 0,05—0,20 g/zi. Este contraindicată în insuficienţa hepatică.

Benzatropin-metansulfonatul (cogentin) are avantajul de a combina proprietăţile parasimpaticoliticelor cu ale antihistaminicelor în acelaşi compus sintetic. Poate să fie administrat timp îndelungat, fără efecte secundare importante. Se consideră ca avînd efect deosebit şi în crizele oculogire.

Prociclidina hidroclorică (kemadrin) are efecte similare cu romparkinul, însă ceva mai puţin intense; efectele secundare mai reduse permit administrarea în doze relativ mai mari.

Cicrimina (pagitan) este bine tolerată la bolnavii în vîrstă, avînd şi un efect stimulant.

Lisivanul (parsidol) şi *caramifenul* (panparnit) au efecte antiparkinsoniene mai puţin intense decît precedentele.

Antihistaminicele, fără să posede o acţiune antiparkinsoniană proprie, au un efect sinergic cînd sînt utilizate cu parasimpaticoliticele de sinteză. În cazurile cu insomnie, se vor prefera antihistaminicele faţă de barbiturice. Barbituricele cu acţiune de durată (fenobarbital) vor fi evitate, ele agravînd parkinsonismul; se vor folosi cel mult barbituricele cu acţiune scurtă (amital). Asocierea antihistaminicelor ar asigura, se pare, şi o influenţă mai bună a parasimpaticoliticelor de sinteză asupra tremurăturii. Dintre aceste preparate, romerganul (prometazin hidrocloric), antihistaminic şi antialergic de sinteză, analgezic central şi sedativ, se administrează în doze de 0,025—0,090 g/zi, progresiv (drajeuri de 0,030 g şi fiole de 0,050 g), fiind contraindicat în depresiuni, insuficienţele renală şi hepatică grave. Alte antihistaminice întrebuinţate în tratamentul parkinsonismului sînt: rigidilul, benadrilul, dramamina.

Stimulantele, ca şi antihistaminicele, nu au o acţiune proprie antiparkinsoniană. Vor fi utilizate în scopul combaterii somnolenţei întîlnite frecvent în parkinsonismul postencefalitic, ca şi a depresiunilor.

Amfetaminele (benzedrin, comprimate de 0,003 g) sînt cele mai utilizate din această grupă. Contraindicate în hipertensiunea arterială, insuficienţa coronariană, hipertiroidism, ele pot uneori să dea stări de agitaţie. Se administrează 0,006—0,009 g/zi, rareori doze mai mari.

Imipramina (antideprin), timoleptic, antidepresiv şi stimulent (drajeuri şi fiole de 0,025 g), se administrează progresiv, în doze de 0,050—0,200 g/zi. Este contraindicată în glaucom, epilepsie, hipertrofia de prostată; se poate administra cu prudenţă în tulburările coronariene.

Relaxantele şi în general preparatele cu efect curarizant au o valoare limitată în parkinsonism, fiind utilizate ca adjuvante în caz de contractură importantă. Astfel, mydocalmul (drajeuri de 0,05 g) se administrează în doze progresive de la 0,15 la 0,50 g/zi, în serii de 3—4 săptămîni. Preparatele de tipul miltown, equanil, flexin etc. dau rezultate de asemenea mediocre în combaterea rigidităţii din parkinsonism. Cîteodată, aceste preparate relaxante au, paradoxal, efect bun în combaterea tremurăturii.

Fenomenele parkinsoniene cauzate de tratamentul cu reserpină, majeptil (rareori şi de barbiturice) se caracterizează prin predominarea rigidităţii, tremorul fiind mai puţin evident. În genere, aceste forme cedează la întreruperea tratamentului, nefiind necesare decît rareori parasimpaticoliticele de sinteză.

Bolnavii vor fi îndemnaţi să desfăşoare o activitate fizică în concordanţă cu starea generală şi cu importanţa rigidităţii. S-a observat agravarea contracturii musculare la bolnavii care rămîn imobilizaţi la pat. Gimnastica medicală ar avea ca scop să micşoreze rigiditatea şi să permită o motilitate mai bună. Se mai recomandă masaj, mobilizare pasivă, mişcări sub apă. Totodată, se va recomanda mersul pe jos.

Psihoterapia are un rol important, constatîndu-se că unele simptome ale parkinsonienilor pot dispărea pentru o perioadă scurtă prin sugestie (crizele oculogire) şi că sub imperiul unei emoţii puternice rigiditatea şi bradikinezia dispar temporar (kinezii paradoxale).

Intervenţiile neurochirurgicale au fost folosite de multă vreme, plecînd de la vechea observaţie a lui Jackson, potrivit căreia sindromul parkinsonian se ameliorează atunci cînd se produce o leziune a fasciculului piramidal. Operaţii ca, ablaţii localizate în ariile 4 şi 6 din lobul frontal, distrugerea capului nucleului caudat, secţionarea braţului anterior al capsulei interne, secţionarea ansei lenticulare, leziuni în partea antero-laterală a pedunculilor cerebrali, cordotomii antero-laterale sau posterioare sînt în prezent abandonate.

Legarea arterei coroidiene anterioare, sursa principală de irigaţie a globului palid, a reprezentat un progres în intervenţiile neurochirurgicale din parkinsonism, dar un număr de bolnavi prezentau postoperator hemiplegie trecătoare sau hemianopsie omonimă.

Rezultate bune, cu risc mult mai redus de hemiplegie, se obţin prin intervenţiile stereotaxice pe partea medială a globului palid sau porţiunea ventro-laterală talamică (se urmăreşte diminuarea impulsurilor generate de aceste formaţii spre scoarţa cerebrală motorie, de unde ar pleca descărcările care determină modificările patologice de tonus muscular şi mişcările involuntare). Metodele de distrugere stereotaxică sînt multiple: pasta cu alcool (cu riscul ca substanţa să difuzeze şi să antreneze distrugeri prea întinse ca lezarea capsulei interne, urmată de instalarea hemiplegiei), mijloace mecanice, frigul (poate da, însă, unele leziuni vasculare nedorite), electrocoagularea (poate da edem perifocal). Se mai utilizează introducerea unor izotopi radioactivi (Y^{90}) care generează necroză limitată la cîţiva milimetri în jurul grăuntelui de substanţă radioactivă şi, uneori, distrugeri prin convergenţa unor fascicule de ultrasunete.

Cu metoda stereotaxică, rezultatele sînt mai bune la bolnavii parkinsonieni decît la cei cu mişcări involuntare de altă natură, incidentele de tipul onirismului, tulburărilor de memorie, tulburărilor psihice, afaziei sînt trecătoare şi inconstante.

Se pare că cea mai bună intervenţie este cea bifocală (pe globul palid şi pe talamus la acelaşi bolnav), de partea opusă mişcărilor involuntare. După orice operaţie stereotaxică se pun probleme de psihoterapie, de reeducare şi reechilibrare a bolnavilor, care necesită mai multe luni. În această perioadă se va continua tratamentul cu antiparkinsoniene de sinteză.

PICNOLEPSIA

Formă particulară de crize minore de epilepsie, caracterizată prin frecvenţa lor crescută.

Tratamentul cu trimetadionă şi mai ales cu succinimide este identic cu cel al crizei minore.

POLINEVRITELE

Afecţiuni ale nervilor periferici, de obicei bilaterale şi simetrice, cu predominanţă la extremităţi, leziunile putînd fi de nevrită interstiţială (endo- şi perinerv) sau de nevrită parenchimatoasă (lezare atît a mielinei, cît şi a axonului). Perioada de regenerare a nervului lezat, deci şi perioada terapeutică, necesită luni de zile, uneori peste un an. Prognosticul este mai grav şi posibilităţile terapeutice mai puţin eficace în polinevrita parenchimatoasă, decît în polinevrita interstiţială.

Etiologie. Aproape orice boală infecţioasă se poate complica cu polinevrita. Mai frecvent se întîlnesc polinevrite în: difterie, febra tifoidă, tifosul exantematic, gripă, scarlatină, tuberculoză, lepră, mononucleoza infecţioasă.

Intoxicaţiile cele mai diverse, de obicei intoxicaţiile cronice, însă şi unele intoxicaţii acute grave pot fi cauza polinevritelor, fie prin acţiunea directă a toxicului, fie prin mecanisme complexe de carenţă sau lezare a altor organe. Mai frecvente sînt polinevritele: saturnină, arsenicală, mercurială, talică, sulfocarbonată. Polinevritele medicamentoase se întîlnesc în tratamentele sulfamidice, hidrazidice, cu barbiturice, cu nitrofuran, cu săruri de aur sau bismut etc. Cea mai mare parte a toxinelor neurotrope folosite în industrie produc leziuni multiple la nivelul sistemului nervos periferic, asociate cu leziuni ale sistemului nervos central şi ale altor organe (ficat, rinichi). Aşa-zisele intoxicaţii endogene (caşexie neoplazică, uremie, diabet) sînt de asemenea cauze de polinevrite.

Factorii carenţiali sînt printre cei mai frecvenţi în etiologia polinevritelor (chiar şi a unor polinevrite „toxice"). Deşi s-au incriminat carenţe pentru aproape toate vitaminele, rămîn ca sigur generatoare de polinevrită carenţele în vitaminele B_1 şi B_6. Polinevritele din anemia pernicioasă şi ulcerul gastric sînt tot carenţiale.

Factorii alergici intervin în declanşarea polinevritelor postseroterapie şi postvaccinale.

În colagenoze, amiloidoză, disglobulinemii, porfirie, patogenia polinevritelor este complexă.

Simptome. Debutul polinevritelor poate să fie mascat de boala de bază; fenomenele neurologice, mai marcate de obicei la membrele inferioare, constau în parestezii, dureri şi modificări de reflexe. În perioada de stare, polinevrita se poate manifesta fie prin asocierea fenomenelor senzitivomotorii, trofice şi vegetative, care indică lezarea tuturor elementelor nervului periferic, fie prin predominarea unora din aceste simptome: polinevrite motorii, senzitive sau, mai rar, vegetative. Tulburările motorii constau în pareze de diverse intensităţi, mai ales în muşchii distali ai extremităţilor, predominînd la membrele inferioare şi prezentînd modificări ale excitabilităţii electrice. Tulburările de sensibilitate, de asemenea simetrice şi cu predominanţă distală, pot interesa toate categoriile de sensibilitate sau să fie disociate (siringomielic sau tabetic). Reflexele osteotendinoase sînt abolite. Atrofiile musculare ţin atît de leziunea neuronului motor periferic, cît şi de imobilizare. Tulburările vasomotorii, de sudoraţie, trofice sînt cele mai frecvente manifestări de interesare a fibrelor vegetative.

Tratament. *Profilaxia* polinevritelor constă în:

— prevenirea intoxicaţiilor profesionale, cu înlocuirea toxicului neurotrop în procesul tehnologic, acolo unde este posibil, micşorarea riscului de contact al muncitorilor cu toxicul, creşterea rezistenţei celor expuşi la intoxicaţie (prin alimentaţie echilibrată cu aport suficient de proteine şi vitamine, evitarea alcoolului, practicarea sporturilor) şi controlul medical periodic;

— în condiţii de carenţă se administrează preventiv factorul care lipseşte: vitamina B_1 în alcoolismul cronic, la gravide, în diareele de durată; vitamina B_{12} în anemia pernicioasă etc.;

— în bolile infecţioase profilaxia polinevritei constă în tratarea bolii de bază;

— în porfirii se va interzice administrarea de barbiturice, piramidon etc.

Tratamentul general al polinevritelor, indiferent de etiologie, este medicamentos şi fizioterapic.

Vitamina B_1 — tiamina (necesitatea zilnică de 1—2 mg creşte în sarcină şi în caz de vărsături pînă la 10 mg/zi) — se administrează *per os* sau de preferinţă i.m., în doze de 0,025—0,200 g/zi, uneori chiar mai mult. Excepţional s-au semnalat cazuri de intoleranţă la vitamina B_1 (greaţă, vărsături, ameţeli, tahicardie, artralgii).

Vitamina PP — amida acidului nicotinic (nevoia zilnică este de 0,010—0,020 g) — se administrează pe cale bucală, 0,20—0,60 g/zi, de preferinţă repartizată la mesele principale; în polinevrita porfirinurică se dau doze mari, pînă la 3 g/zi.

Vitamina B_6 — piridoxina (nevoia zilnică este de 0,002 g) — se administrează ca adjuvant, 1—3 fiole/zi i.m. (fiolele conţin 0,050 g); în tratamentul profilactic şi curativ al polinevritei secundare tratamentului cu H.I.N., piridoxina are indicaţie majoră.

Vitamina B_{12} ar avea influenţă favorabilă în polinevritele diabetice şi alcoolice. Doza zilnică este de 50—100 micrograme; frecvent şi fără justificare teoretică precisă se administrează în polinevrite doze mult mai mari, pînă la 1 000—2 000 γ.

Vitamina B_2 — riboflavina — se administrează mai ales în fenomenele polinevritice din pelagră, diabet, în doze de 5—10 mg/zi i.m., 10 zile pe lună (fiole de 0,005 şi 0,010 g).

Fără să aibă legătură directă cu terapia polinevritelor, se mai întrebuinţează vitaminele C şi P (rutin), uneori şi vitamina A. Vitaminele C şi P au rol în combaterea fenomenelor hemoragice în polinevritele care se întîlnesc în cursul intoxicaţiilor cu oxid de carbon.

Vitamina E se foloseşte cînd există atrofii musculare (deşi în clinica umană nu se obţin rezultate concludente la administrarea de vitamină E nici în atrofia musculară miopatică, nici în cea nevritică). Se dau zilnic 50—200 mg (drajeuri de 30 mg, fiole de 10 şi 30 mg) *per os* sau i m., timp de 15 zile pe lună.

Glicocolul (acid aminoacetic) ar influenţa favorabil atrofiile musculare. Se administrează zilnic 1 fiolă (1 g) i.v.

Fosfobionul (ATP) se administrează în atrofiile musculare 10—20 mg/zi, i.m. sau i.v. (fiole de 0,010 g).

Stricnina are importanţă redusă în tratamentul polinevritelor, cu excepţia polinevritei alcoolice, unde se administrează s.c. în doze de 0,001—0,004 g/zi (uneori progresiv pînă la 0,016 g/zi), în serii de 15—20 de zile pe lună.

Tratamentul cu ACTH şi corticosteroizi se administrează în polinevritele din colagenoze, în porfirii şi în unele polinevrite alergice.

Combaterea durerii se face cu aspirină, fenacetin, piramidon, algocalmin, fenilbutazonă, la care se asociază codeina, cafeina. Neurolepticele din grupa fenotiazinelor au acţiune de potenţare a analgezicelor sau posedă o acţiune analgezică proprie. Se administrează clordelazin şi nozinan (0,025—0,075 g/zi). În polinevritele secundare intoxicaţiilor cu metale grele, se va utiliza tratamentul cu substanţe chelatoare.

Electroterapia este folosită în polinevrite pentru acţiunea sa analgezică, excitatoare neuromusculară şi trofică musculară, efecte ce se obţin mai ales prin modificările vasomotorii. Curentul galvanic se poate aplica fie sub forma galvanizărilor longitudinale ascendente (efect stimulator) sau descendente (efect sedativ), fie ca băi galvanice patrucelulare, cu efect asupra circulaţiei locale; de asemenea se pot face ionogalvanizări cu efecte chimice datorită pătrunderii diverşilor ioni (codeină fosforică, clorură de calciu, iodură de sodiu, nitrat de aconitină etc.); curenţii diadinamici se presupune că ar avea efect analgezic asupra musculaturii striate şi de facilitare a resorbţiei edemelor şi exsudatelor. Curenţii faradici se folosesc în special pentru efectele excitomotorii, în cazul cînd nu s-a instalat reacţia electrică de degenerescenţă. Curenţii de frecvenţă medie ar avea un rol trofic şi excitomotor. Curenţii de înaltă frecvenţă intervin mai ales prin efectul caloric.

Fototerapia cu radiaţii infraroşii şi ultraviolete are un efect adjuvant, în special în perioada de convalescenţă.

Infrasunetele au rol decontracturant în unele contracturi reflexe din polinevrite. Ultrasunetele intervin prin efect caloric, mecanic, antalgic, fibrinolitic şi antiinflamator.

În faza acută a polinevritelor vor fi aplicate procedurile electroterapice analgezice; în perioada de stare şi cea de convalescenţă se vor aplica proceduri excitomotorii şi trofice. Nu trebuie să se exagereze importanţa electroterapiei în polinevrite. Rolul ei este de tratament simptomatic, care va fi asociat tratamentului medicamentos şi celorlalte proceduri fizioterapice şi mai ales tratamentului etiologic.

Hidroterapia are efecte mai ales prin modificările vasomotorii pe care le produce temperatura apei. La temperatură moderată, pînă la 38°, acţiunea este sedativă şi de scădere a tonusului muscular; la temperaturi ridicate prelungite, de 40°, efectul este excitant şi de facilitare a proceselor de regenerare a nervilor degeneraţi. Efectele mecanice ale hidroterapiei acţionează asupra circulaţiei şi metabolismului.

Mecanoterapia are mare importanţă, mai ales în profilaxia deficitelor provocate de imobilizarea paralitică prelungită. Masajul, kinetoterapia pasivă şi activă, gimnastica medicală vor fi prescrise după stabilirea cît mai exactă a bilanţului muscular. Reeducarea ortostatismului şi a mersului este favorizată de exerciţii prealabile în bazine cu bare paralele. În toate cazurile se va urmări participarea bolnavului la procedeele de kinetoterapie, mai ales că deseori acesta prezintă modificări psihologice importante, generate de imobilizarea prelungită şi de starea de dependenţă faţă de cei din jur.

Tratamentul balnear este adjuvant, aplicîndu-se mai ales în perioada de convalescenţă. În faza de cronicizare, el contribuie la activarea reacţiilor de apărare şi la ameliorarea tulburărilor trofice. Eficienţa terapeutică a procedurilor balneare este mărită prin aplicarea şi a altor măsuri fizioterapice. Cazurile cu sechele motorii importante care pot să beneficieze de tratament ortopedic vor fi trimise în staţiunile pentru tratament balnear numai după terminarea tratamentului ortopedic.

POLINEVRITA ALCOOLICĂ

Este o polinevrită carenţială: carenţă a vitaminei B_1 şi, parţial, a vitaminelor B_6, PP şi de aminoacizi.

Tratament. Se aplică tratamentul general al polinevritelor. Se administrează de la început doze mari de tiamină (0,100—0,500 g/zi) şi concomitent şi celelalte vitamine din grupul B. Stricnina are efect discutabil: se va administra 1—3 mg/zi. Se vor urmări, în mod special, reechilibrarea stării de nutriţie şi tratarea insuficienţei hepatice.

Cura de dezintoxicare alcoolică va fi practicată cu precauţie în perioada de convalescenţă.

POLINEVRITA ARSENICALĂ

Formă de polinevrită care apare în intoxicaţia cronică, profesională sau accidentală, cu arsen.

Tabloul clinic este de polinevrită senzitivomotorie, cu dureri violente, paralizii şi atrofii musculare, în special la mînă şi picior.

Tratamentul se face cu chelatoare, vitamina C (0,500 g/zi), vitamina B_1 (0,100 g/zi) asociată cu vitamina B_6 şi vitamina E (0,05 g). Se va combate anemia cu preparate de fier, extracte hepatice, eventual transfuzii de sînge. Se interzic complet alcoolul şi tutunul. Regimul alimentar va fi hipercaloric, hipervitaminat şi hipolipidic.

Fizioterapia se va aplica după obţinerea descărcării de arsenic prin substanţe chelatoare.

POLINEVRITA BOTULINICĂ

Produsă de toxina eliberată prin autoliza bacilului botulinic, polinevrita botulinică se caracterizează prin paralizii oculare extrinseci, paralizii de acomodare, midriază, paralizia parasimpaticului, tulburări de deglutiţie, fonaţie şi respiraţie, asociate sau nu cu paralizia cefei şi extremităţilor.

Tratamentul constă în:

— clisme înalte pentru înlăturarea sursei de bacili din intestin;

— ser antitoxic, la început polivalent (4—500 ml) şi, după 3—4 zile, ser de grup; excepţional se pot administra pînă la 20 ml ser de grup intrarahidian;

— miostin, 3 fiole/zi i.m. (0,0005 g/fiolă) sau 3—5 tablete *per os* (0,015 g/tabletă);

— pilocarpină, 0,005—0,010 g×3/zi, s.c.;

— în caz de paralizie respiratorie şi de deglutiţie se vor folosi mijloacele de reanimare respiratorie, alimentaţie pe sondă etc.

În rest, tratament ca în polinevrite.

POLINEVRITA DIABETICĂ

De obicei este o polinevrită senzitivă (uneori pseudotabetică), însă se întîlnesc şi forme senzitivomotorii.

Tratamentul constă în corectarea diabetului şi în terapia generală a polinevritelor, accentul punîndu-se pe cei doi factori patogenici principali ai polinevritei diabetice: carenţa de vitamină B_1 (şi probabil şi a altor vitamine din grupul B) şi fenomenele ischemice (pentru care se vor administra vasodilatatoare, în special vitamina PP, se vor face băi alternante etc.).

POLINEVRITA DIFTERICĂ

Produsă de toxina bacilului difteric, polinevrita difterică se manifestă, în forma precoce, prin paralizii în vecinătatea sediului infecţiei (velopalatine, faringiene, laringiene în majoritatea cazurilor), în timp ce forma tardivă este senzitivomotorie sau pseudotabetică.

Tratament. Profilaxia constă în injectarea anatoxinei difterice; cu cît anatoxina este injectată mai precoce, cu atît protecţia faţă de apariţia polinevritei este mai eficace. Seroterapia nu are efect asupra polinevritei.

Se atribuie (discutabil) vitaminei C şi stricninei un rol în inactivarea toxinei.

Tratamentul cu antibiotice se recomandă pentru sterilizarea faringelui.

O particularitate în terapia polinevritei difterice în perioada de convalescenţă rezidă în aplicarea cu prudenţă a metodelor fizioterapice, deoarece există, în caz de eforturi excesive, pericolul declanşării insuficienţei cardiace.

În rest, tratamentul este asemănător cu cel general al polinevritelor.

POLINEVRITA HIDRAZIDICĂ

Polinevrita hidrazidică apare cam în 1$^0/_{00}$ din cazurile tratate cu H.I.N.; în determinarea ei intervin, pe lîngă carenţa de vitamină B_6, leziunile tuberculoase şi insuficienţa hepatică. Este o formă esenţial senzitivă, începînd cu extremităţile distale ale membrelor.

Tratament. Se tratează profilactic prin administrare de piridoxină 50 mg/zi şi regim bogat în vitamine.

La apariţia polinevritei se suprimă hidrazida, se administrează vitamină B_6 (0,100 g/zi i.m.), la care se adaugă vitamină B_1 (0,100 g/zi) şi vitamină PP (0,20—0,60 g/zi).

POLINEVRITA PORFIRINURICĂ

Formă de polinevrită care apare în cursul puseurilor de porfirie idiopatică, fiind însoţită de un sindrom abdominal, un sindrom cardiovascular şi de fenomene generale. Tulburările psihice constau în manifestări nevrotice, depresive, confuzie cu agitaţie, stupoare.

Exclusiv motorii sau cu tulburări de sensibilitate predominant subiective şi cu prinderea frecventă a nervilor cranieni bulboprotuberanţiali, polinevritele porfirinurice prezintă o mare variabilitate simptomatică; uneori, se asociază cu fenomene radiculare şi fenomene centrale piramidale.

Tratamentul constă în administrarea unor doze mari de vitamină PP (pînă la 3 g/zi), care ar interveni în parte prin combaterea spasmelor vasculare. Introducerea în terapeutica polinevritei porfirinurice a vitaminei PP, administrată precoce şi masiv, a modificat se pare prognosticul porfiriei idiopatice, puseurile scurtîndu-se şi fiind mai puţin grave.

Administrarea vitaminelor din grupul B nu are efecte evidente.

Corticoterapia ar scurta puseurile în unele cazuri în care există modificări de lichid cefalorahidian revelatoare pentru cointeresarea radiculară. Se administrează supercortil 20—50 mg/zi, în serii de 2—3 săptămîni, sau ACTH 25—50 u./zi în perfuzie, sau ACTH-retard 20 u./i.m./zi.

Întrebuinţarea substanţelor chelatoare în porfiriile simptomatice toxice a fost extinsă şi la porfiria idiopatică, în cazurile în care nu sînt prezente leziuni renale (vezi „Polinevrita saturnină“).

Miostinul are uneori efect favorabil asupra manifestărilor neurologice din cursul puseului de porfirie. Se administrează tablete (0,015 g × 2—3/zi) sau fiole (0,0005 g × 2—3 /zi i.m.).

Durerile nu vor fi tratate cu analgezicele obişnuite, care pot provoca declanşarea sau agravarea accesului de porfirie. Din aceleaşi motive, insomnia nu va fi tratată cu barbiturice. Se vor folosi contra durerii, insomniei şi a unor tulburări psihice preparate din grupul fenotiazinelor (clordelazin, nozinan în doze de 0,025 g pînă la 0,100 g/zi, uneori şi mai mult).

POLINEVRITA SATURNINĂ

Polinevrita saturnină a devenit rară în condiţiile actuale de igienă industrială. Este o polinevrită exclusiv motorie, predominînd la muşchii extensori ai membrului superior.

Tratament. *Profilaxia* polinevritei saturnine este identică cu a saturnismului, ţinîndu-se seama că principala cale de pătrundere a plumbului este cea respiratorie, apoi cea digestivă şi numai excepţional cea cutanată (numai pentru compuşii organo-metalici liposolubili). Un rol adjuvant îl joacă alcoolul şi, într-o oarecare măsură, eforturile fizice.

La apariţia polinevritei se întrerupe expunerea la plumb. *Curativ*, se va aplica tratament cu chelatoare. Edetamina (sarea monocalcică disodică a acidului etilendiamintetraacetic, fiole de 10 ml cuprinzînd 1 g substanţă activă) formează cu plumbul compuşi solubili, foarte stabili, în care plumbul este neionizabil. Aceşti compuşi se elimină prin urină. Se administrează 0,025—0,050 mg/kilocorp/zi, în perfuzie i.v. cu ser glucozat izotonic, sau 1—2 fiole/zi i.m. Tratamentul se face 4—5 zile, după care urmează o pauză de 3—5 zile şi se reiau injecţiile cu intervale asemănătoare. În tratamentul discontinuu cu edetamină, practic nu se produc leziuni renale.

Efectul favorabil al edetaminei se evidenţiază prin creşterea importantă a plumburiei, uneori cu creşterea trecătoare a plumbemiei şi revenirea la normal a coproporfirinelor în urină şi a procentului de hematii cu granulaţii bazofile din sînge.

Tratamentul cu dimercaptopropanol nu se mai utilizează, deoarece poate să agraveze simptomatologia intoxicaţiei saturnine prin modificări de repartiţie a plumbului tisular. Penicilamina are un efect inferior edetaminei.

Se administrează concomitent vitamina D_2 (600 000 u., la intervale de o lună) şi calciu (calciu lactic 2—4 g/zi *per os*), care ar contribui la fixarea plumbului în oase sub o formă inactivă.

Vitamina PP (0,20—0,60 g/zi) are rol în combaterea spasmelor vasculare, cărora li s-a atribuit un rol patogenic în polinevrita saturnină.

Tratamentul cu ape sulfuroase (Călimăneşti, Govora, Olăneşti) ar interveni prin transformarea sărurilor de plumb în compuşi mai puţin toxici; rolul este numai adjuvant şi de mică importanţă, cu excepţia cazurilor în care leziunile renale contraindică tratamentul cu edetamină.

POLINEVRITELE SEROGENETICE

Polinevrite care apar după injectarea de ser antitetanic, vaccin antitific, mai rar după alte sero-şi vaccinoterapii.

Clinic, aspectul este fie de paralizie superioară unilaterală de plex brahial, fie de polinevrită senzitivomotorie. Apare după 5—14 zile de la injectare, uneori concomitent cu boala serului.

Tratament. În afară de tratamentul general al polinevritelor, se recomandă:

— antialergice şi antihistaminice: romergan (2—4 drajeuri de 0,030 g/zi), nilfan (0,025 g de 3 ori/zi), feniramin (1/2 comprimat de 2—3 ori/zi, crescîndu-se pînă la 1 comprimat de 3 ori/zi) etc.

— ACTH 25—50 u./zi în perfuzii sau ACTH-retard 10—20 u./zi i.m., timp de 10—14 zile;

— supercortil 20—40 mg/zi, în cure de 2—3 săptămîni, terminîndu-se cura cu ACTH.

POLIOMIELITA ANTERIOARĂ CRONICĂ

Afecţiune degenerativă simetrică a cornului medular anterior, manifestată clinic prin atrofii musculare, paralizii, fasciculaţii musculare. Evoluţia este lent-progresivă. Poate fi prima manifestare a sclerozei laterale amiotrofice.

Tratamentul este identic cu al sclerozei laterale amiotrofice, prognosticul fiind mai bun, datorită absenţei interesării bulbului şi evoluţiei mult mai lente.

POLIMIOZITA

Inflamaţie difuză a muşchilor, asociată sau nu cu a dermului (dermatomiozită) şi a nervilor vecini (dermatoneuromiozită sau neuromiozită) cu etiologie multiplă (virotică, alergică la diverse infecţii, boală de colagen) şi aspect clinic polimorf.

Simptomatologie. *Forma acută* începe cu fenomene infecţioase generale, urmate de prinderea muşchilor (membre superioare, faţă, limbă, faringe, miocard, muşchi respiratori), eventual a tegumentelor şi a nervilor. Evoluează în puseuri. Prognosticul este grav, moartea putîndu-se produce într-un puseu evolutiv cu tulburări cardiace şi respiratorii.

În *forma subacută* simptomatologia este mai puţin zgomotoasă, asocierea cu fenomene nevritice fiind mai frecventă.

Forma cronică apare mai tardiv şi are trăsături comune cu distrofia musculară de menopauză, de care nu se poate uneori deosebi nici clinic, nici biopsic.

Tratament. În formele acute şi subacute, cu dureri musculare, se recomandă repausul la pat. Treptat, se procedează apoi la mobilizări pasive, mobilizări active — eventual sub apă călduţă — băi călduţe, băi de lumină, raze ultrascurte. După ce fenomenele inflamatorii s-au amendat, se recomandă masaj superficial. În cazurile în care există retracţii tendinoase, ca în forma cronică de boală, se pot aplica diverse metode mecanoterapice sau se poate face elongaţia de tendoane.

Tratamentul medicamentos este antiinfecţios, corticoterapic şi simptomatic.

Tratamentul antiinfecţios, indicat în formele acute şi subacute, mai rar în cele cronice, se adresează eventualelor focare de infecţie; dacă acestea nu se evidenţiază, se aplică un antibiotic cu spectru larg, în doze uzuale, timp de cel puţin 1—2 săptămîni.

ACTH şi corticoterapia dau rezultate bune, însă nu definitive. Se administrează la adult 40—60 mg/zi Δ-cortizon (supercortil) pentru o perioadă de 2 săptămîni, apoi se aplică un tratament de întreţinere pentru o perioadă de mai multe luni cu doze variind între 10 şi 25 mg/zi, administrîndu-se la perioade de 10—14 zile ACTH. Se recomandă de asemenea cure succesive de ACTH 25 u. de 3 ori/zi, preferabil în perfuzie lentă, alternînd cu perioade de pauză şi cure scurte de cortizon, cu precauţiile obişnuite în tratamentele de durată cu corticoizi.

Tratamentul simptomatic se adresează durerii (piramidon, aspirină), contracturii musculare (mydocalm, napoton, valium), retracţiilor musculotendinoase (controlul poziţiei bolnavului în pat, mobilizări pasive, masaj etc.) şi tulburărilor viscerale (în special miocardice), atît de frecvente în formele acute, prezente însă şi în cele cronice.

Ca adjuvante se pot folosi, în special în formele cronice, glicocolul (5—15 g/zi, timp de 3—6 luni), vitamina E (cure de 15—20 de zile lunar de 0,06 g/zi *per os*), vitaminele din complexul B, PP, vitamina C.

În forma cronică de menopauză, tratamentul hormonal al menopauzei dă rezultate mediocre în ceea ce priveşte fenomenele musculare.

POLIRADICULONEVRITA

Leziunile bilaterale simetrice ale rădăcinilor spinale şi ale nervilor periferici determină în poliradiculonevrită un tablou clinic caracterizat prin deficit senzitivomotor bilateral, predominînd la rădăcinile membrelor. Deseori se instalează şi paralizie facială bilaterală. Există uneori forme ascendente tip Landry, cu tulburări bulbare deosebit de grave (mai ales tulburări respiratorii şi vasculare). În lichidul cefalorahidian se găseşte disociaţie albuminocitologică: creşterea importantă a albuminelor, cu limfocitoză rahidiană puţin crescută sau normală.

Există o *formă primitivă* de poliradiculonevrită (probabil virotică, curabilă spontan de cele mai multe ori) şi *forme secundare* (după variate neuroinfecţii, stări alergice la infecţii, toxice şi chiar unele medicamente).

Tratamentul, în linii mari, este acelaşi cu al polinevritelor.

Se administrează ACTH 50 u./zi, în perfuzii lente, sau ACTH-retard i.m. 25 u/zi, în serii de 10—14 zile; de asemenea, supercortil 25—40 mg/zi, timp de 2—3 săptămîni, terminîndu-se cura de obicei cu ACTH. Uneori, tendința la recidive obligă să se instituie un tratament continuu, de durată, cu supercortil 10—15 mg/zi, administrîndu-se cam la 2 săptămîni ACTH pentru a împiedica inhibiția suprarenalei.

Tratamentul cu antibiotice este indicat numai în formele secundare.

RAMOLISMENTUL CEREBRAL

Necroză a parenchimului cerebral, consecință a ischemiei de durată, care poate să fie produsă prin obstrucție completă a unei artere (tromboză, embolie) sau prin stenozare. De obicei semnele de insuficiență circulatorie apar la o stenozare care diminuează lumenul vascular cu 50—75%, la care se adaugă și alți factori de scădere ai debitului sanguin cerebral. Dacă supleerea prin anastomoze (la nivelul poligonului Willis, leptomeningelui și mult mai puțin intraparenchimatos) este eficientă, ramolismentul cerebral poate să nu apară, chiar la obstrucția completă a unui vas. Tromboza venoasă reprezintă o cauză mai rară de ramolisment cerebral.

Ramolismentele cerebrale pot fi unice sau multiple. Dintre aspectele morfologice care necesită unele indicații terapeutice particulare sînt de reținut: zona de edem perifocal, în perioada incipientă, frecventa asociere de hemoragii punctiforme, uneori confluente, în zona ramolită, evoluția ulterioară spre cicatrice conjunctivoglială sau spre cavitate a focarului de ramolisment.

Clinic, tabloul este foarte polimorf, fiind condiționat de sediul și extinderea teritoriului lezat, modul de instalare, brusc sau progresiv, al insuficienței circulatorii cerebrale, tulburările concomitente în alte organe.

Tratament. *Profilaxia* ramolismentului cerebral este aceeași cu a insuficienței circulatorii cerebrale, la care se adaugă, atunci cînd este cazul, tratamentul arteritelor (lues, rickettsioze, periarterită nodoasă, trombangeită obliterantă etc.), al bolilor cardiace emboligene (stenoza mitrală) sau al diverselor focare septice viscerale (embolii microbiene).

Tratamentul ictusului prin ramolisment cerebral se instituie după precizarea diagnosticului și în special după excluderea, nu totdeauna ușoară, a hemoragiei cerebrale, deoarece tratamentul anticoagulant și vasodilatator care se recomandă în ramolismentul cerebral este contraindicat în hemoragia cerebrală.

În *stadiul acut* tratamentul comportă îngrijirea generală a unui ictus (vezi „Hemoragia cerebrală“) și terapia specifică ramolismentului. Tratamentul medicamentos al ramolismentului cuprinde terapia vasodilatatoare, anticoagulantă, de normalizare a tensiunii arteriale și, eventual, metode medicale și chirurgicale de dezobstruare a vasului, după principii asemănătoare acelora din insuficiența circulatorie cerebrală. Se va acorda o grijă deosebită tratamentului unor afecțiuni generale asociate. Corticoterapia și ACTH au fost întrebuințate nu numai în scopul reducerii edemului cerebral, ci și al limitării reacției mezenchimale tisulare, ca răspuns la distrugerile produse de accidentul vascular cerebral. Statisticile comparative pe loturi de bolnavi care au primit sau nu corticoterapie nu arată însă diferențe semnificative în ceea ce privește sechelele.

De o mare importanță este *tratamentul fazei cronice*, de sechele ale unui ramolisment cerebral. Acesta se îndreaptă în două direcții principale: pe de o parte, tratamentul profilactic al unor noi accidente cerebrale, oricînd posibile (în fond tratamentul profilactic al insuficienței circulatorii), pe de altă parte, tratamentul sechelelor propriu-zise. Tratamentul acestor sechele necesită un timp îndelungat, deseori peste 1 an, și presupune și intervenția activă a bolnavului. De obicei, bolnavii care au avut un ramolisment cerebral au, ca sechele, deficite motorii de grade variabile, de la mici tulburări de mers la hemiplegie-contractură, tulburări de vorbire (dizartrie, afazie), tulburări de coordonare, unele mişcări involuntare extrapiramidale, redori articulare.

În cazul în care starea generală o permite şi bolnavul poate coopera, se încep metodele de reabilitare încă din prima săptămînă. Se vor exersa mişcări active, în măsura în care ele sînt posibile, cît mai precoce, bolnavul fiind încurajat să se hrănească, să se spele, să se îmbrace, pe cît posibil fără ajutor. Unele mişcări active se efectuează mai uşor sub apă caldă. Perioada cînd bolnavul poate să fie mobilizat variază cu gravitatea stării generale (frecventă asociere a complicaţiilor pulmonare, a insuficienţei coronariene etc.), leziunea cerebrală în sine neavînd contraindicaţie pentru mobilizare precoce. În aceste condiţii bolnavul poate fi ridicat la marginea patului şi, eventual, ajutat să stea în picioare chiar de la sfîrşitul primei săptămîni de la ictus (atenţie la hipotensiunea ortostatică!). Modificările vasomotorii trofice condiţionate, în parte cel puţin, de leziunile sistemului nervos central, imobilizarea duc frecvent la redori articulare, în special la articulaţia scapulohumerală şi în articulaţiile mici ale mîinii. Masajul, mobilizarea pasivă, băile calde rezolvă de cele mai multe ori aceste tulburări: se pot face şedinţe de roentgenterapie (40—50 r) pe articulaţiile afectate, infiltraţii cu novocaină în jurul articulaţiei scapulohumerale, eventual o cură de 10—14 zile de supercortil.

Spasticitatea moderată ca intensitate poate constitui un factor favorabil, poziţia în extensie a membrului inferior uşurînd mersul. Cînd spasticitatea este marcată, ea devine o piedică importantă în reabilitarea motorie, deoarece piciorul se aşază în extensie faţă de gambă şi se ajunge la scurtarea tendonului lui Ahile, clonusul declanşîndu-se cu mare uşurinţă la orice întindere musculară. Spasticitatea poate fi ameliorată cu mydocalm (3 × 1 pînă la 3 × 3 tablete/zi), napoton (2—6 tablete/zi, asociate eventual, cu bune rezultate, cu mydocalm), clorzoxazon (1—2 comprimate × 3—5/zi, *per os*), asociat cu 0,025—0,050 g clordelazin.

Tulburările de sensibilitate profundă şi tulburările de coordonare prin leziuni cerebeloase se pot ameliora prin exerciţii sub controlul vederii. Tulburările de mers (parkinsonism aterosclerotic) reacţionează favorabil la romparkin 4—10 mg/zi (2—5 tablete).

Poziţia ridicată şi exerciţiile precoce de mers sînt de mare importanţă în reabilitarea motorie şi, de asemenea, pentru starea psihică a bolnavului. Mersul poate să fie uşurat de exerciţii făcute între două bare paralele sau într-un dispozitiv pus pe roate (asemănător cu aparatele de mers pentru copii), în care bolnavul se sprijină pe mîini sau este susţinut de mijloc. Este bine ca o parte din zi bolnavul să-şi petreacă timpul într-un scaun cu roate, pe care să şi-l mobilizeze singur. Nu va rămîne totuşi perioade prea lungi în acest scaun, deoarece apar rapid contracturi în flexie de 90° ale genunchiului, atît de partea bolnavă, cît şi de cea sănătoasă (*wheel-chair contractures*), care antrenează în plus şi o slăbire în forţa de contracţie a muşchiului cvadriceps. Dacă după cel puţin trei luni de la ictus bolnavul hemiplegic nu manifestă semne de recuperare, se recomandă un tip adecvat de suport ortopedic, lung sau scurt, pentru membrul paretic. Pentru membrul superior deficitele sînt mai greu de tratat; deseori mişcările fine ale degetelor nu revin niciodată. Exerciţiile se vor face la început întrebuinţînd o minge de cauciuc de dimensiuni potrivite pentru ca bolnavul să o poată reţine în degetele flectate, cu aplicarea unor benzi elastice pentru exerciţii ale degetelor.

Deseori exerciţiile făcute cu grupuri de bolnavi dau rezultate mai bune decît cele izolate. În genere, rezultatele bune se obţin în primele 6 luni de tratament intensiv, însă efectele favorabile se pot aştepta şi pînă la 12—18 luni de la ictus. În condiţiile unei terapii susţinute de reabilitare, statisticile arată că 85—90% din bolnavii cu hemiplegie ajung să meargă şi să se îngrijească singuri, iar 30% pot să depună încă o activitate utilă.

În tratamentul afaziei este necesar personal calificat (logopeţi etc.), şedinţele de reeducarea vorbirii, zilnice sau de mai multe ori săptămînal, necesitînd fiecare cel puţin o jumătate de oră; în lipsa acestui personal se recomandă exerciţii de vorbire, de scris etc., făcute sub conducerea unui membru al familiei bolnavului.

SCLEROZA ÎN PLĂCI

Afecţiune probabil virotic-alergică, caracterizată anatomic prin multiple focare de demielinizare cu relativă integritate a axonilor, răspîndite în tot sistemul nervos central, predominînd în măduva spinării, trunchiul cerebral şi cerebel. Evoluţia clinică se face de obicei în puseuri, cu un mare polimorfism simptomatologic, în care se găsesc frecvent asociate sau izolate sindroamele piramidal, cerebelos, vestibular şi leziunile nervului optic, alături de alte simptome encefalomedulare. Evoluţia în puseuri a bolii, cu perioade de remisiune uneori totală şi de foarte lungă durată, au condus la întrebuinţarea, cu aparent succes, a unor foarte variate terapeutici.

Tratament. *Profilaxia unor noi puseuri.* O bună stare de nutriţie printr-o dietă echilibrată, cu un aport vitaminic satisfăcător, a fost considerată totdeauna ca un factor important, deşi nu s-a putut demonstra legătura directă între subnutriţie şi declanşarea unor noi puseuri. Dietele „speciale“ bogate în grăsimi şi cu puţine glucide sau, din contra, cele care conţin puţine grăsimi animale, dietele „antialergice“ sau regimurile de crudităţi au valoare discutabilă.

Deoarece diverse „stări gripale“ şi infecţii generale precedă cam în 10—15% din cazuri un nou puseu, este important să se trateze precoce orice stare infecţioasă la un bolnav cu scleroză în plăci. Eforturile fizice importante, expunerea prelungită la frig, intervenţiile chirurgicale, anestezia cu un solvent lipidic (eter), rahianestezia (chiar puncţiile rahidiene exploratoare repetate prea des) trebuie evitate, deoarece uneori agravează simptomatologia existentă sau precipită un nou puseu evolutiv.

Sarcina este considerată, în cazurile avansate de boală, ca fiind un factor agravant (pentru mamă, fătul neavînd nimic de suferit), în timp ce în numeroase cazuri incipiente, sarcina a fost bine suportată şi simptomele de scleroză în plăci nu s-au agravat.

Repausul fizic este important ori de cîte ori apare o nouă manifestare a bolii. Se admite şi un rol al *stress*-urilor emoţionale în declanşarea sau agravarea puseurilor de scleroză în plăci. Problema este greu de rezolvat, deoarece tulburările nevrotice, de loc rare, din perioadele incipiente ale sclerozei în plăci sau tulburările psihice mergînd de la euforie şi puerilism la anxietate şi depresiune pot uneori să mascheze simptomatologia neurologică.

Terapia antiinfecţioasă nu a dat rezultate în scleroza în plăci. Aproape toate categoriile de antibiotice au fost utilizate, fără rezultat direct asupra bolii, ele nefiind indicate decît în cazul unor infecţii asociate. Plecîndu-se de la ipoteza care admite, pe baza unor serodiagnostice pozitive, originea rickettsiană sau pararickettsiană a sclerozei în plăci, se întrebuinţează încă tratamentul prelungit cu tetracicline asociate cu cloramfenicol şi, în acelaşi timp, cu băi calde cu alge marine, cu toate că majoritatea neurologilor consideră acest tratament ineficace. Tratamentul cu H.I.N. nu a dat rezultate. De asemenea dau rezultate inconstante diverse vaccinări nespecifice (antitifo-paratifică) sau altele considerate specifice. Vaccinul Margulis-Subladze-Soloviev, preparat pe baza unui virus de encefalomielită demielinizantă, care ar poseda imunitate încrucişată cu presupusul virus al sclerozei în plăci, a dat unele rezultate favorabile în formele acute, deşi ulterior s-a arătat că acest vaccin este nespecific, aparţinînd grupului de virus rabic.

Factorul alergic care intervine în patogenia bolii a fost tratat cu diverse metode de „desensibilizare“. Una dintre acestea (Kreindler) constă în asocierea de piramidon i.v. (soluţie 5%, începînd cu 1 ml şi crescînd zilnic cu

0,5 ml pînă la doza de 10 ml) cu histamină, intradermic (sol. 1/1 000, 0,3 ml la 2—3 zile), în serii de 15 zile, repetate la 2 luni.

Tratamentul cu vasodilatatoare, ca acidul nicotinic, în doze ce produc roşeaţa tegumentului, hydergine, histamină (chiar în ionizări cutanate sau transcerebrale), nitritul de amil sau cu anticoagulante de tipul dicumarolului, deşi are o bază teoretică (leziuni ale peretelui vascular, cu spasme vasculare, tromboze venoase în plăcile de scleroză), a dat rezultate neconcludente. Se consideră totuşi că, în cazurile de nevrită retrobulbară, terapia cu vasodilatatoare, asociată cu terapia cu ACTH şi vitamină B_1, ar avea un efect favorabil, scurtînd evident perioada de deficit vizual.

În ultimii ani, autorii italieni recomandă administrarea i.v. zilnică de levuri liofilizate *(proper myl)*, în serii de două luni, în doze progresive. Optimismul iniţial se pare că nu este justificat nici de acest tratament.

Plecînd de la ipoteza că în scleroza în plăci intervin reacţii autoimune la ţesutul nervos lezat şi de la observaţia că imunosupresoarele împiedică într-un număr de cazuri declanşarea encefalomielitei alergice experimentale, s-a aplicat recent tratamentul cu imuran şi în această afecţiune. Numărul de cazuri este prea mic şi durata perioadei de ameliorare este prea scurtă pentru a permite o evaluare obiectivă a rezultatelor.

Corticoterapia şi terapia cu ACTH sînt în prezent considerate ca dînd cele mai bune rezultate în tratamentul sclerozei în plăci, deşi unele statistici cu metoda „dublu orb“ impun rezervă optimismului. ACTH se poate întrebuinţa în perfuzii de 25—50 u./zi sau sub forma retard i.m. 40—80 u., durata unei serii fiind de 10—14 zile. Corticoterapia se aplică în doze de 25—40 mg Δ-cortizon (supercortil) pentru perioade de 15 zile, urmate de o lună de repaus şi reluarea curei. Se pot alterna curele de cortizon şi ACTH. În formele de lungă durată, ca şi în cele lent-progresive sau atunci cînd se instituie tratamentul în afara unui puseu evolutiv, se poate recomanda corticoterapia continuă: supercortil 15 mg/zi, timp de mai multe luni, cu intervenţia la 2—3 săptămîni de ACTH pentru excitarea suprarenalei. În formele „acute“, corticoterapia în doze mai mari, însă de scurtă durată, este mai eficace decît corticoterapia continuă. Corticoterapia continuă nu împiedică apariţia unui nou puseu. Corticoterapia trebuie sistată treptat, deoarece s-a observat că întreruperea bruscă a corticoterapiei intensive poate agrava simptomatologia. Unii autori consideră, însă fără date statistice certe, că rezultatele tratamentului cu ACTH în scleroza în plăci ar fi superioare acelora obţinute cu cortizon.

Deşi scleroza în plăci nu poate fi considerată consecinţa unei avitaminoze, procesele de demielinizare, care implică un deficit metabolic legat de deficitul unor procese enzimatice în care intervin diverse vitamine, au dus la folosirea terapeutică a vitaminei B_{12}, aproape a tuturor vitaminelor din grupul B, a vitaminelor C şi A, fosfobionului, extractelor hepatice, extractelor de placentă, diverselor extracte deproteinizate de organe, agenţilor anabolizanţi (madiol), perfuziilor cu sînge total sau plasmă (risc deloc neglijabil al hepatitei, dată fiind durata lungă a tratamentului) etc. Aceşti agenţi metabolici sînt fără efect asupra bolii în sine şi nu au indicaţie de întrebuinţare decît ca adjuvanţi.

Atît în timpul tratării unui puseu evolutiv, cît şi în perioadele de remisiune, se pun probleme complexe de psihoterapie, de asigurare a colaborării bolnavului în urmărirea unui tratament de lungă durată şi de tratare a sechelelor, fiind necesară individualizarea terapiei după caracteristicile fiecărui caz.

SCLEROZA LATERALĂ AMIOTROFICĂ

Boală degenerativă care interesează cornul anterior al măduvei spinării, nucleii motori ai nervilor cranieni şi fasciculul piramidal bilateral.

Simptomatologia cuprinde atrofii musculare și fasciculații, paralizii cu mers progresiv. Moartea se produce de cele mai multe ori după cîțiva ani, cu tulburări respiratorii și de deglutiție, prin interesarea bulbului (paralizie bulbară progresivă).

Tratament. Nu se cunoaște un tratament medicamentos care să oprească evoluția afecțiunii. S-a administrat vitamina E, pînă la doza de 0,40 g/zi, considerîndu-se că degenerarea nucleilor și a fasciculilor motori ar fi o manifestare de avitaminoză E, însă fără rezultate de oprire a evoluției. Rezultatele încurajatoare obținute prin injectarea i. v. de albastru sau roșu de tripan (colorații „vitale“) țin, se pare, de sugestie.

În rarele cazuri în care scleroza laterală amiotrofică apare ca un sindrom (sifilis, rickettsioze, encefalomielite, compresiuni medulare), se face tratamentul etiologic. Aceste cazuri ies însă din cadrul sclerozei laterale amiotrofice degenerative.

Se va susține starea de nutriție, alterată prin tulburările de deglutiție, administrîndu-se o dietă adecvată, cu aport suficient de calorii, vitamine și proteine, dîndu-se alimente de consistență moale cînd apar tulburări de masticație și deglutiție. Cînd aceste tulburări se exagerează, alimentația se face pe sondă. Pentru a micșora secreția salivară, se dau preparate cu beladonă.

Tulburările respiratorii vor fi tratate simptomatic.

SCLEROZA TUBEROASĂ

Boală familială a țesutului neuroectodermal, caracterizată prin adenoame sebacee cutanate și noduli fibroși în scoarța cerebrală și în vecinătatea ventriculilor, cu tendința de a da tumori gliale. Boala are relații cu neurofibromatoza.

Simptome. Manifestările cardinale clinice sînt oligofrenia și crizele convulsive.

Tratamentul epilepsiei se face după tipul clinic de criză (vezi „Epilepsia“).

Oligofrenia de obicei nu este prea marcată, permițînd școlarizarea.

Glioamele cerebrale vor fi tratate neurochirurgical. De asemenea, se va face tratamentul adenoamelor sebacee, al malformațiilor asociate (epicantus, spina bifida, sindactilie) și al tumorilor renale sau al rabdomioamelor.

SIFILISUL CEREBRAL MENINGOVASCULAR

Sifilisul cerebral meningovascular se manifestă prin:

— *leziuni ale meningelor* (inflamație difuză în stadiile precoce, meningită sclerogomoasă în cele tardive), predominînd la baza craniului și prinzînd nervii cranieni;

— *endarterită sifilitică*, fie forma obliterantă, fie cea anevrismală, fie a vaselor mici;

— *goma sifilitică cerebrală*, excepțional întîlnită astăzi.

Leziunile meningiene și cele vasculare pot să determine simptome de focar în tot encefalul și în domeniul nervilor cranieni.

Meningita precoce, din perioada secundară, poate să fie clinic inaparentă, descoperindu-se la examenul l.c.r. o pleiocitoză de cîteva zeci de celule, cu reacțiile pentru globuline moderat crescute și reacția B.-W. negativă. Are tendința spontană la retrocedare. Uneori, meningita poate avea aspect acut, cu febră, semne meningiene bine exprimate, paralizii de nervi cranieni și reacția B.-W. a l.c.r. frecvent pozitivă. Penicilinoterapia, începută cu doze mici și crescînd treptat la 500 000 u. de 2 ori pe zi, pînă la doza de 18 000 000 u. pe serie, duce rapid la vindecarea meningitei.

Meningita sifilitică cronică a convexității, dînd ca aspect clinic cel mai frecvent crize comițiale pe fond de neurastenie sifilitică, și meningita cronică sifilitică a bazei, în care predomină tulburările nervilor cranieni, necesită de obicei mai multe cure de penicilină G

(12—18 milioane u. pe serie). Corticoterapia (supercortil 25—40 mg/zi, o dată cu penicilina) tratamentul anticomiţial şi, cînd este cazul, tratamentul edemului cerebral completează tratamentul cu penicilină. În caz de hidrocefalie prin blocarea găurilor Magendie şi Luschka cu hipertensiune intracraniană marcată, se poate recurge, în mod excepţional, la metoda neurochirurgicală de decompresiune subtemporală şi secţionare a lamelei supraoptice.

Leziunile intracerebrale sînt datorite arteritelor sifilitice cu ramolisment trombotic. Lezarea vaselor mici poate să dea striatita specifică. Tratamentul constă în penicilină, la care se asociază tratamentul ramolismentului cerebral în perioada acută şi de sechele. Tratamentul antisifilitic în sine rareori aduce o modificare a simptomelor care sînt datorite necrozei ireversibile a parenchimului cerebral; în acest caz, el nu are decît un rol preventiv faţă de eventualele accidente vasculare cerebrale viitoare.

În caz de *anevrisme* cu hemoragie meningiană sau cerebromeningiană, tratamentul este identic cu tratamentul conservator al hemoragiei cerebrale, la care se va adăuga, cu prudenţă, penicilinoterapia.

SIFILISUL MEDULAR

Manifestările sifilisului medular apar de obicei la 2—5 ani de la infecţia primară (cifre extreme de la cîteva luni la 15 ani).

Clinic, numeroasele aspecte deosebit de polimorfe, se pot schematiza în:

— *meningomielita acută transversă*, cu tablou clinic de secţionare medulară totală sau parţială, evoluînd fie spre persistenţa unui tablou definitiv de secţionare transversă, fie spre vindecare cu sechele;

— *meningomielita sifilitică cronică*, fie cu tabloul paraparezei tip Erb, fie ca scleroză combinată, pseudoscleroză în plăci sau amiotrofică.

Tratamentul cu penicilină asociată cu corticoizi este dintre cele mai puţin eficace în formele cronice, forma acută părînd să reacţioneze ceva mai favorabil. În toate formele de sifilis spinal, tratamentul are rol mai degrabă profilactic pentru viitoarele accidente decît curativ al simptomatologiei prezente.

SINDROMUL DE CANAL CARPIAN

Sindrom datorit compresiunii nervului median la nivelul canalului carpian, prin îngroşarea ligamentului anterior sau prin creşterea de volum a tendoanelor şi tecilor sinoviale.

Clinic, se manifestă prin dureri şi parestezii în teritoriul nervului median, spontane sau declanşate de presiunea la nivelul tunelului carpian, tulburări motorii şi tulburări trofice cutanate, musculare, articulare şi osoase.

Tratament. În cazul în care sindromul este produs de microtraumatisme ale mîinii (uneori profesionale), repausul, aparatul gipsat cu imobilizarea de 1—2 săptămîni a mîinii şi evitarea factorilor profesionali care provoacă aceste traumatisme repetate duc la vindecare. În formele incipiente, hidrocortizonul injectat în canalul carpian dă ameliorări evidente.

În cazurile evolutive sau rezistente la tratamentul conservator, se va elibera nervul median, la nivelul canalului, pe cale chirurgicală: secţionarea ligamentului anterior şi, dacă este cazul, extirparea chisturilor sinoviale.

SINDROMUL MELKERSSON-ROSENTHAL

Paralizie facială periferică, însoţită de placard infiltrativ cutanat şi mucos, cu telangiectazii şi, cîteodată, macrocheilie şi, mai rar, macroglosie, putînd evolua febril, în puseuri.

Etiologia este probabil infecţioasă sau alergică.

Tratamentul de bază se face cu antibiotice (tetracicline) și corticoizi, în cure repetate la fiecare nou puseu. În rest, tratamentul este asemănător aceluia din paralizia facială periferică *a frigore*.

SINDROMUL SCALENULUI

Compresiune a plexului brahial prin mușchiul scalen, manifestîndu-se prin dureri în membrul superior și regiunea umărului, tulburări de sensibilitate, tulburări motorii pe diverse rădăcini ale plexului brahial (mai ales pe C_8 și T_1), tulburări vasculare în membrul superior.

Factorii determinanți sînt spasmul posttraumatic sau prin modificări posturale și fibroza mușchiului scalen. Coasta cervicală supranumerară C_7 contribuie de asemenea la micșorarea spațiului prin care trec vasele subclaviculare și plexul brahial.

Tratamentul conservator antalgic, decontracturant, roentgenterapia antiinflamatorie și infiltrația cu novocaină a mușchiului scalen pot să dea ameliorări persistente în stadiile incipiente.

În formele cu atrofii musculare sau tulburări vasculare importante, rezistente la tratamentul conservator, se indică intervenția chirurgicală, care dă rezultate bune: secționarea scalenului, asociată eventual cu simpatectomie periarterială.

SIRINGOBULBIA

Afecțiune caracterizată prin formarea unor cavități, de obicei în partea laterală a bulbului rahidian, de cele mai multe ori fiind extinderea la nivel bulbar a unei siringomielii cervicale.

Tratamentul este asemănător cu al siringomieliei, căruia i se adaugă îngrijirile suplimentare produse de tulburările de deglutiție.

SIRINGOMIELIA

Boală caracterizată prin formarea unor cavități în comisura cenușie posterioară a măduvei, la început în regiunea cervicală, putîndu-se extinde apoi cranial și caudal. Aceste cavități apar într-o proliferare glială pe rafeul posterior și comprimă pînă la urmă coarnele anterioare și cordoanele medulare.

Simptomatologia este complexă, tulburările de sensibilitate termică și dureroasă, atrofiile musculare, sindromul piramidal, tulburările trofice și vegetative fiind simptomele cardinale. Boala devine evidentă în adolescență sau la tînăr și are un mers progresiv, însă lent.

Tratament. Nu există tratament medicamentos care să oprească evoluția bolii. Vitaminoterapia, corticoterapia rămîn fără rezultate. Bolnavii vor fi preveniți să evite condițiile în care pot suferi arsuri (băi fierbinți, fumat, fier de călcat etc.), deoarece au anestezie termică și dureroasă.

Intervenția ortopedului sau a chirurgului poate fi solicitată pentru cifoscolioză, defecte congenitale (degete supranumerare etc.), amputații spontane ale degetelor, mal perforant etc.

Roentgenterapia, aplicată cît mai precoce, în doze antitumorale, se pare că este singura metodă capabilă să oprească evoluția bolii și uneori să ducă la retrocedarea unor simptome. Cîmpurile de iradiat vor fi alese cu deosebită grijă, ținîndu-se seama de topografia tulburărilor de sensibilitate termoalgezică. Astfel, se va iradia coloana vertebrală corespunzătoare segmentelor cu anestezie termoalgezică, depășindu-se cu 1—2 metamere atît caudal, cît și cranial. De obicei se administrează 200 r pe ședință, în serii de 2 000 r.

Uneori, se indică *tratament neurochirurgical* atunci cînd se urmărește înlăturarea unui blocaj în circulația lichidului cefalorahidian, fie datorit unei cavități siringomielice destinse de lichid, fie consecutiv arahnoiditei. Laminectomia duce, de cele mai multe ori, la înlăturarea fenomenelor de blocaj.

Intervenţiile directe pe cavitatea siringomielică destinsă (deschiderea cavităţii pe linia mediană în punctul decliv şi permanentizarea deschiderii cu dren filiform sau cu fragment de *dura mater* sau numai puncţia cavităţii) sînt deseori urmate de agravarea simptomatologiei.

„STATUS EPILEPTICUS"
(starea de rău epileptic)

Stare constînd în repetarea subintrantă de crize de epilepsie, de obicei de crize majore.

Simptomatologie. Bolnavul repetă o nouă criză deseori înainte de a-şi fi redobîndit starea de cunoştinţă tulburată de criza anterioară. Alteori, faza tonică a unui acces poate să se instaleze în timp ce se desfăşoară faza clonică a accesului precedent. Coma devine din ce în ce mai profundă, se instalează hipertermie, cianoză, tulburări cardiovasculare. Bolnavul poate muri în timpul stării de rău epileptic, cu fenomene de edem cerebral acut. Cînd supravieţuieşte, poate să prezinte sechele importante, datorită hipoxiei cerebrale din timpul stării de rău epileptic.

Accesele subintrante apar mai frecvent în epilepsiile simptomatice (tumorale, encefalitice), şi, uneori, reprezintă prima manifestare cu care se instalează epilepsia. De obicei însă, starea de rău epileptic apare la un comiţial cunoscut, la întreruperea tratamentului, în caz de abuz de alcool sau cu ocazia unei boli febrile. Starea de rău epileptic poate apărea şi la necomiţiali, în diverse intoxicaţii, cel mai frecvent în intoxicaţia alcoolică. Mai rar, poate să apară o stare de rău în crizele minore: repetarea subintrantă a absenţelor comiţiale. Diagnosticul în acest caz este pus de date encefalografice, deoarece aspectul clinic este asemănător aceluia din crizele psihomotorii.

Tratamentul stării de rău epileptic constituie o *urgenţă*.

Profilactic, bolnavul va fi prevenit să evite condiţiile care pot precipita starea de rău epileptic. Dacă într-o zi se repetă mai mult de trei crize majore, este bine ca bolnavul să fie spitalizat, deoarece poate să treacă într-o stare de rău epileptic.

În starea de rău epileptic se injectează, la adult, două fiole de fenobarbital i.m. (0,40 g), eventual încălzind fiola pentru a grăbi resorbţia: dacă starea continuă, se poate repeta injectarea de fenobarbital după 30 şi 60 de minute. Se poate practica, în cazurile deosebit de grave, de la început, narcoza cu pentotal, injectîndu-se din soluţia 5% preparată extemporaneu 0,35—0,65 g i.v. în 10—15 secunde. De asemenea se vor administra clisme cu cloralhidrat (4—5 g). Cînd aceste metode se dovedesc insuficiente în oprirea crizelor, se recurge la anestezia generală.

În ultima vreme s-au comunicat rezultate favorabile în *status epilepticus* prin injectarea i.v. de valium sau injectarea subarahnoidiană de gamibetal.

Tratamentul edemului cerebral este esenţial; crizele produc edem cerebral acut, care, la rîndul său, precipită noi crize. Se va injecta glucoză 33% 50—100 ml i.v., repetîndu-se după 2 ore, sau o altă soluţie hipertonică, cum este sulfatul de magneziu 20—25% 10—20 ml de 3—4 ori/zi, manitol soluţie 10—20% în perfuzie, 2—4 g/kilocorp /24 de ore etc. (vezi „Edemul cerebral"). Eventual, se adaugă tratament cu diuretice. Perfuziile cu hidrocortizon se pot dovedi eficace în tratamentul edemului cerebral din *status epilepticus*; ele se vor folosi însă cu multă prudenţă, deoarece sînt citate cazuri cînd supradozarea cortizonului poate declanşa crize subintrante de convulsii.

Puncţia lombară, cu extragerea de 20—25 ml lichid, este deseori utilă. Înainte de a se face puncţia, examenul neurologic şi examenul de fund de ochi trebuie să elimine diagnosticul de tumoare cerebrală cu hipertensiune intracraniană, cînd puncţia lombară este strict contraindicată. Eventual, după extragerea lichidului, se poate face insuflaţie cu aer (şi cu scop diagnostic). Concomitent, se va urmări şi se va susţine aparatul cardiovascular.

În cazurile de *status epilepticus* cu crize minore, care poate uneori să apară la copii, se recomandă respiraţia unui amestec cu 5% bioxid de carbon (5 minute la fiecare oră dintr-un sac de material plastic, aşezat pe nasul şi gura copilului), administrarea de trepal *per os* în perioadele de luciditate, la care se poate asocia injectarea i.m. de fenobarbital sodic.

TABESUL

Formă de neurosifilis parenchimatos, caracterizată prin leziuni ale meningelor şi ale rădăcinilor posterioare ale măduvei, degenerări secundare în cordoanele posterioare şi, frecvent, leptomeningită bazală.

Simptomatologie. Incubaţia de la primoinfecţia sifilitică este variabilă, în medie între 4 şi 20 de ani. Formele oligosimptomatice manifestate prin tulburări de sensibilitate (crize fulgurante, crize viscerale diverse, mai frecvent gastrice, unele tulburări de sensibilitate profundă), abolirea reflexelor osteotendinoase şi semnul Argyll-Robertson sînt cele mai frecvente astăzi. Aceste forme pot să rămînă „fixate“ ani de zile, de obicei bolnavul nefiind incomodat decît de crizele dureroase intermitente; l.c.r. este negativ în majoritatea cazurilor.

Simptomatologia poate să devină în continuare polimorfă, la tulburările de sensibilitate profundă, din ce în ce mai importante, adăugîndu-se tulburări de sensibilitate superficială, cu disociere tabetică, hipotonie musculară marcată, atrofie optică, leziuni de oculomotori şi de acustic, osteoartropatii, mal perforant, edem trofic, fracturi spontane etc.

Tabesul cu ataxie marcată, formă obişnuită înainte, devine din ce în ce mai rar.

Forma finală, cu caşexie, nu mai este întîlnită.

Tratament. *Profilaxia* tabesului constă în tratarea corectă a formelor incipiente de sifilis. *Tratamentul specific* al tabesului (vezi „Neurosifilisul“) se face cu penicilină (serii de 18 000 000 u., eventual repetate la 3—6 luni), asociată cu bismut (12—15 fiole bismosal pe serie) şi corticoizi, mai rar cu cianură de mercur sau iod. Malarioterapia se va face numai excepţional, în formele rezistente la tratamentul cu penicilină (nu persistenţa simptomelor clinice, care sînt de obicei definitive, ci persistenţa modificărilor lichidului cefalorahidian) sau în cele asociate cu paralizie generală progresivă. Unele simptome din tabes, cum sînt durerile fulgurante, se pot exacerba în timpul şi imediat după malarioterapie.

Crizele de dureri fulgurante pot fi parţial prevenite, evitîndu-se frigul umed, abuzul de cafea, tutun, alcool, combătîndu-se infecţiile şi evitîndu-se eforturile exagerate.

Tratamentul antalgic se va face cu piramidon (1—3 g), aspirină (1—2 g), salicilat de sodiu (4—6 g), alindor (4—6 drajeuri/zi), algocalmin (2—4 comprimate/zi), nozinan (0,025—0,100 g/zi), novocaină 1% 20—40 ml i.v., atropină 1 mg i.v. Nu se vor administra preparate de morfină, deoarece tabeticul are centrul respirator deosebit de sensibil la acestea; de altfel, pericolul inducerii morfinomaniei nu este de neglijat, avînd în vedere durata şi intensitatea durerilor din crizele fulgurante. Tot în combaterea durerilor s-au mai încercat roentgenterapia lombară şi infiltraţiile radiculare cu novocaină, paravertebral, pe rădăcinile dureroase. În durerile fulgurante tabetice, tratamentele medicamentoase dau rezultate mediocre. Cînd crizele se prelungesc, se poate face injectarea subarahnoidiană de sulfat de magneziu 25% 1—2 ml, barbotîndu-se, bolnavul fiind în decubit lateral. Efectul asupra durerilor este de cele mai multe ori favorabil şi de durată. Metoda injectării de sulfat de magneziu subarahnoidian (putînd da paraplegii şi tulburări sfincteriene trecătoare) rămîne o procedură de excepţie.

Intervenţiile neurochirurgicale nu se practică decît în cazurile cu dureri deosebit de severe. Radicotomia posterioară, dacă este făcută pe o întindere prea mare, dă ataxie, iar pe întindere mică este ineficace. Tractotomia spinotalamică și mielotomia comisurală dau rezultate bune. S-au făcut uneori și intervenții stereotaxice pe talamusul medial, ca și leucotomie prefrontală.

Crizele gastrice tabetice, cu dureri sau cu dureri și vărsături, se tratează în general ca și durerile fulgurante (sulfatul de magneziu se va injecta la nivelul rădăcinilor $T_6 - T_8$ etc.). Efecte favorabile pot să fie obținute cu tratamentul medicamentos: clordelazin 0,050—0,150 g/zi, nozinan 0,025—0,10 g/zi, atropină 1/2—1 mg. i.v., de mai multe ori pe zi. Se va face totdeauna rehidratarea bolnavului și se vor administra soluții hipertone i.v. de clorură de sodiu.

Crizele laringiene pot necesita, uneori, traheotomie sau intubație. Ele se calmează deseori spontan sau prin aplicarea de căldură umedă în jurul gîtului și papaverină 4% i.v. 1—4 ml.

Tulburările sfincteriene din tabes se controlează cu dificultate. Se administrează miostin (tablete sau fiole), se pune căldură deasupra pubisului, se face compresiune hipogastrică, prin care bolnavul reușește, uneori, să-și golească vezica destinsă. În alte cazuri este necesar sondajul, de obicei însă intermitent.

În *mal perforantul plantar* se practică infiltrația simpaticului paravertebral lombar sau infiltrații cu novocaină în jurul arterei femurale. Se administrează vasodilatatoare (de tipul acidului nicotinic). Se aplică tratamentul local cu unguente cu foliculină și vitamină A, raze ultraviolete, pansament etc. și, în general, tratamente ca în escare. În cazurile deosebit de tenace de mal perforant plantar, cu tendință de întindere, s-a practicat și simpatectomia lombară, cu rezultate inconstante.

Fracturile spontane vor fi imobilizate precoce, deoarece bolnavul, neavînd sensibilitatea dureroasă profundă, are tendința să continue mișcările, fapt care produce deformări mari. Osteoartropatiile tabetice vor fi imobilizate; eventual se vor aplica grefoane variate după sediul leziunilor, ortopedul fiind acela care va individualiza tratamentul.

Ataxia rămîne nemodificată de tratamentul antisifilitic. Ea poate beneficia de reeducare sub controlul vederii. Pentru început, bolnavul se poate exersa în a pune piciorul pe sol în locuri fixate dinainte; apoi trece la mișcări din ce în ce mai complexe.

Atrofia optică tabetică este de obicei progresivă și puțin sensibilă la tratamentul antisifilitic. Malarioterapia, penicilinoterapia au fost pe rînd considerate fie ca ameliorînd atrofia optică tabetică, fie contribuind la agravarea ei. Corticoterapia se pare că aduce unele ameliorări, alături de penicilinoterapie. Infiltrațiile de ganglion stelat, injectările de hidrocortizon retroocular sînt ineficace. Tratamentul neurochirurgical constînd în eliberarea nervului optic din teaca de arahnoidită bazală, nu dă rezultate favorabile.

TROMBOFLEBITELE CEREBRALE

Tromboflebite interesînd venele sau sinusurile venoase cerebrale.

Etiopatogenie. În tratamentul preventiv și curativ al tromboflebitelor cerebrale trebuie să se țină seama de factorii patogenici infecțioși, sanguini și circulatori.

Factorul infecțios este cel mai important. Infecțiile de vecinătate reprezintă factorii etiologici cei mai frecvenți ai tromboflebitelor cerebrale (infecții otice, mastoidiene, sinuzale, ale feței, scalpului, orbitei, nasului, amigdalei, faringelui), transmiterea făcîndu-se din aproape în aproape. De asemenea, în infecțiile din micul bazin, ca în trombozele *post-partum* sau *post-abortum*, transmiterea la venele endocraniene se poate face prin venele perirahidiene. Infecțiile generale pot să producă tromboflebite cerebrale prin embolii septice.

Factorul sanguin este prezent în cazurile în care se ajunge la hemoconcentrație și la coagulabilitate crescută (deshidratare masivă, diaree, leucoze, bolnavi cașectici etc.) sau, adjuvant, în anemii.

Factorul circulator este reprezentat de încetinirea circulației de întoarcere, uneori datorită unor malformaţii venoase locale.

Simptomatologia clinică generală cuprinde semne infecţioase, fenomene meningoencefalitice difuze, uneori cu edem cerebral şi hemoragii, la care se adaugă semne de tulburări circulatorii regionale, specifice diverselor localizări. Fenomenele neurologice de focar evoluează uneori ca o pseudotumoare sau pot să ducă la constituirea unui abces cerebral.

Tratament. *Profilaxia* tromboflebitelor cerebrale constă, în primul rînd, în tratarea infecţiilor de vecinătate şi a infecţiilor puerperale, urmărindu-se asanarea radicală a focarelor sub protecţia antibioticelor. Factorii circulator şi sanguin nu trebuie, de asemenea, să fie neglijaţi. Intervenţiile chirurgicale vor evita strivirile de ţesuturi şi de vase, care produc hipercoagulabilitate; după intervenţii chirurgicale şi naşteri se va proceda la mobilizare precoce, se vor evita factorii care favorizeză staza sanguină etc.

În iminenţa producerii tromboflebitei cerebrale la operaţi, după naşteri, după intervenţii pe sinusuri, amigdale, urechea medie, mastoidă etc., recunoscută prin: apariţia unui puls „căţărător", ascensiune termică, hipercoagulabilitate sanguină, leucocitoză crescută, anxietate, se vor institui tratament anticoagulant (preferabil cu heparină i.v. 5 000 u. de 4–6 ori pe zi, trecînd apoi la tratamentul cu dicumarol), recontrolarea focarului de infecţie, cu eventuala lui asanare, şi tratament cu antibiotice.

În tromboflebitele constituite, *tratamentul medical*, care trebuie individualizat, constă în asocierea anticoagulantelor, antibioticelor, antiedematoaselor şi corticosteroizilor.

Anticoagulantele se vor administra numai în măsura în care nu sînt prezente fenomenele hemoragice. Tratamentul cu heparină (al cărei efect se instalează rapid şi nu durează peste 6 ore) este mai uşor controlabil decît cel cu preparate de dicumarol, care au un efect anticoagulant de durată (pînă la o săptămînă), ceea ce impune prudenţă în folosirea lor, mai ales în tromboflebitele cerebrale, care au tendinţă la hemoragie. În caz de fenomene hemoragice manifeste (hemoragie subarahnoidiană sau subdurală, hematom intraparenchimatos) nu se va face tratament anticoagulant.

Antibioticele se vor folosi în doze mari, ţinîndu-se seama de germenul cauzal. Dacă acesta nu poate să fie izolat, în caz de stare infecţioasă evidentă cu febră ridicată, hiperleucocitoză se vor asocia 2—3 antibiotice cu spectru larg. Cînd participarea factorului septic la tabloul morbid este de mică importanţă, se poate renunţa la întrebuinţarea antibioticelor.

Tratamentul edemului cerebral va fi individualizat după gravitatea simptomelor, în tromboflebitele cerebrale întîlnindu-se, pe lîngă cazurile pseudotumorale cu stază papilară, cazuri aparent fără edem cerebral. Se vor utiliza de preferinţă preparate de tipul glicerolului, manitolului, serului glucozat (vezi „Edemul cerebral").

Corticosteroizii au de asemenea acţiune antiedematoasă, la care se mai adaugă cea antiinflamatoare şi de limitare a reacţiei mezodermice. Se va administra supercortil 15—30 mg/zi sau ACTH 25—50 u./zi, cu deosebită grijă şi sub protecţie de antibiotice în caz de fenomene infecţioase.

Fenilbutazona (reumazol) are uneori efecte spectaculoase şi în tromboflebitele cerebrale. Nu se va utiliza în ulcerul gastric, leziunile hepatice şi renale, boala hipertensivă, leucopenii; în tromboflebitele cu edem cerebral se va folosi cu deosebită prudenţă. Se administrează în doză de atac 0,400—0,800 g, *per os* sau în supozitoare, zilnic; apoi, doza de întreţinere — jumătate din doza de atac (drajeuri de 0,200 g, supozitoare de 0,250 g). Fenilbutazona poate fi administrată şi la copiii peste 3 ani, în doza de atac de 6—10 mg/kilocorp/zi.

Tratamentul simptomatic se va adresa convulsiilor, care sînt în genere controlate cu o doză de 0,10—0,30 g fenobarbital zilnic, cefaleei, tratată, pe lîngă preparatele osmoactive, cu antinevralgicele obişnuite, şi stării de agitaţie şi anxietate, în care se vor administra clordelazin (0,025—0,075 g/zi), sau napoton (2—3 tablete/zi), sau preparate cu brom, cloralhidrat.

Tratamentul chirurgical, constînd în extirparea venei trombozate, este indicat în unele cazuri. Astfel, în tromboza de sinus lateral se recomandă, după exereza focarului cauzal (mastoidectomie sau evidare petromastoidiană), fie puncţionarea şi evacuarea prin aspiraţie a cheagului, fie deschiderea sinusului şi drenarea supuraţiei. La aceasta se poate asocia sau nu ligatura venei jugulare interne, dacă septicemia venoasă continuă, cu toată terapia antiinfecţioasă. S-au făcut uneori, cu rezultate bune, exereze de vene corticale trombozate, numai în cazurile în care evoluţia pseudotumorală a tromboflebitei a impus intervenţia. Trombectomii au fost practicate pentru sinusul longitudinal superior.

Hematomul cerebral sau subdural de origine tromboflebitică, ca şi abcesul cerebral secundar tromboflebitei vor fi de asemenea evacuate pe cale operatorie.

Tratamentul sechelelor se adresează crizelor convulsive, deficitelor motorii, deficitelor de vorbire şi tulburărilor psihice, uneori persistente.

BOLI ALE SÎNGELUI

Dr. Geib R.

CUPRINSUL

Pag.

Agranulocitoza. Leucopenia. Neutropenia 381
Anemia aplastică 382
Anemiile feriprive 382
Anemiile hemolitice 384
Anemiile megaloblastice simptomatice 387
Anemia pernicioasă 389
Boala hemolitică a nou-născutului 390
Boala Hodgkin 390
Diatezele hemoragice 392
Hemocromatoza 396
Hipersplenismul 397
Leucemiile acute 397
Leucemia granulocitară cronică. 399
Leucemia limfatică cronică 399
Limfosarcomul 400
Macroglobulinemia Waldenström 401
Methemoglobinemia 401
Mielofibroza 401
Mielomul multiplu 402
Mieloza eritremică acută 402
Poliglobulia primară 403
Porfiriile 404
Reacţiile posttransfuzionale 405
Reticulosarcomul 405
Sarcoidoza 405
Sindromul lipsei de anticorpi 406
Trombocitemia primară 407

AGRANULOCITOZA. LEUCOPENIA. NEUTROPENIA

Scăderea valorilor leucocitare sub 4 000/mm^3 relevă o tulburare de producţie sau de distrugere. *Agranulocitoza* este o neutropenie extremă, cu epuizarea rezervelor vasculare şi tisulare (medulare) a granulocitelor. Spre deosebire de leucopeniile cronice, agranulocitoza are un mers rapid, debut brutal, piretic, cu leziuni necrotice ale cavităţii bucale şi leucopenie cu scăderea pînă la dispariţie a neutrofilelor, *factorul alergic* intervenind pe prim-plan. Obiectivul terapeutic în domeniul leucopeniilor este decelarea cauzei lor.

Cauze de leucopenie şi neutropenie: infecţii (bacteriene, virale, rickettsii, protozoare), hipersplenism, anemii megaloblastice, leucoze, droguri, procese infiltrative sau scleroză medulară, metastaze medulare, LED acut, şoc anafilactic.

Cauze de agranulocitoză: uneori reprezintă stadiul final al leucozelor sau al anemiei aplastice (cu care nu trebuie confundată!); în majoritatea cazurilor însă, reprezintă o reacţie la o substanţă chimică: fenotiazine (clorpromazină), analgezice (piramidon, fenilbutazonă), antibiotice (cloramfenicol), sulfamide, antitiroidiene (tiouracil, metiurazol), sulfamide antidiabetice (tolbutamid), sulfamide diuretice etc.

Metode de explorare. Rezervele medulare de granulocite pot fi stabilite prin *testul cu pyrexal* (se injectează 0,1—0,2 g pyrexal i.v.; după 3—5 ore numărul absolut al granulocitelor creşte la dublu).

Mielograma poate arăta deficitul de producţie prin factori nutriţionali (megaloblastoză) sau leziuni invadante (scleroză, metastaze). În caz de hiperplazie granulocitară medulară, există un exces de distrucţie în periferia sanguină (neutropenie splenică, anticorpi antileucocitari, infecţii, droguri etc.).

Tratamentul agranulocitozei şi al stărilor leucopenice este asemănător. *Măsurile generale* sînt cele indicate într-o afecţiune febrilă acută: dietă lichidiană, măsuri locale de dezinfecție şi igienă (mai ales a gurii şi pielii), decelarea unui eventual drog responsabil sau a substanţei leucotoxice, suprimînd contactul cu ea.

Un obiectiv important este *prevenirea infecţiei* (de obicei folosind penicilina, cu condiţia să nu existe sensibilizare). Se fac culturi şi testări din sînge, urină, fecale, spută, l.c.r., plăgi. Antibiograma se efectuează sistematic. Alte antibiotice utile: ampicilina, tetraciclina. Se evită sulfamidele şi cloramfenicolul. Se face control hematologic zilnic (numărul de leucocite); restabilirea se obţine frecvent în 8—10 zile, după care se întrerupe tratamentul. Utilă este combaterea saprofitismului intestinal (500 000 u. micostatin la 6 ore, sau polimixin 500 000 u. la 6 ore, sau neomicin 0,5 g la 6 ore). S-au recomandat transfuzii de la bolnavi cu afecţiuni mieloproliferative (leucemie mieloidă cronică, poliglobulie).

În cazurile *idiopatice* s-au folosit agenţi medulostimulatori: fitohemaglutinină, acid folic, piridoxină, pentanucleotizi, vitamina B_{12}, vitamina B_4, cu rezultate neconvingătoare. Corticoterapia poate fi adesea foarte utilă (stimulează granulopoieza, inhibează reacţia antigen-anticorp), dar implică riscul imunodepresiunii şi poate masca infecţiile! Se poate administra prednison 60 mg/zi. Transfuziile sanguine realizează o terapie supleativă imediată. Anabolicele (androgeni) ca testosteron-enantat 600 mg/săptămînă, chelatoare ca BAL — în agranulocitozele prin metale (Au, As): soluţie 10%, 1,5 ml la 4 ore (2 zile), apoi la 8 ore (8 zile).

Agranulocitoza ciclică, rară, se prezintă sub formă de neutropenii ciclice, apărînd la un interval de 3—4 săptămîni şi durînd aproximativ 5 zile.

Tratamentul se face cu penicilină parenteral, corticoterapie şi, în caz extrem, splenectomie.

Neutropenia cronică (primară şi secundară) survine adesea în cadrul unor splenomegalii (boala Hodgkin, limfosarcom, anemia splenică), probabil prin hipersplenism; este adesea însoţită de trombocitopenie şi se caracterizează prin infecţii recurente. Corticoterapia dă deseori remisiuni bune. În formele primare şi după eşecul chimioterapiei în cele secundare, se recurge la splenectomie.

ANEMIA APLASTICĂ

(anemia idiopatică, anemia hipoplastică, anemia aregenerativă, anemia refractară, insuficienţa medulară hemopoietică)

Formă de anemie caracterizată prin scăderea numărului de eritrocite (de obicei concomitent şi a leucocitelor şi trombocitelor), de obicei cronică, deseori secundară unor factori toxici sau infecţioşi, fără capacitate de regenerare. În 50% din cazuri, cauza anemiei aplastice rămîne neclară (anemie aplastică idiopatică sau primară). La tineri apare, uneori, sub formă acută, fatală.

Cauze: exogene (radiaţii, substanţe radioactive, substanţe chimice toxice, unele medicamente — citostatice, cloramfenicol, fenilbutazonă, sulfamide, tolbutamidă), factori metabolici, inhibitori medulari (afecţiuni maligne, infecţii, afecţiuni renale, endocrine), procese infiltrative medulare (leucoze, mielom, limfoame, metastaze de carcinom, mielofibroză). În această categorie intră şi anemiile prin hipersplenism. S-au descris insuficienţe medulare congenitale şi familiale în cursul tumorilor de timus (asociate cu miastenie gravă).

Simptomele sînt iniţial discrete, afecţiunea instalîndu-se insidios; ele sînt asemănătoare altor anemii, uneori prevalînd efectele trombocitopeniei sau granulocitopeniei. Lipsesc semnele de regenerare sanguină; anemia are caracter de obicei normocitar, rar macrocitar.

Tratament. Primul obiectiv îl constituie clarificarea factorului cauzal (eventualul agent chimic, care trebuie înlăturat). În formele severe, factorul terapeutic esenţial este transfuzia de sînge. Obiectivele ei sînt creşterea hemoglobinei la peste 8—9 g%, menţinerea unui *status* hematologic echilibrat (2—3 transfuzii pe lună). În caz că există o tendinţă continuă la scăderea valorilor eritrocitare şi a hemoglobinei, se va căuta o sursă de *hemoragie* sau un proces *hemolitic*. Transfuziile repetate implică riscul unei supraîncărcări cu fier (hemocromatoză); se utilizează, de preferinţă, *masă eritrocitară* sau *hematii spălate* (evitîndu-se astfel creşterea volumului plasmatic şi sensibilizarea faţă de leucotrombocite). Sîngele va fi cît mai proaspăt (maximum 5 zile de la recoltare!), luîndu-se mari precauţii de sterilitate şi determinînd corect compatibilitatea.

În caz de hemoragii prin trombocitopenie, se administrează sînge proaspăt sau suspensie de trombocite (concentrate trombocitare prin plasmafereză din 1 000—2 000 ml sînge integral); corticoterapie: prednison (40—60 mg/zi), de preferinţă o dată dimineaţa; stimulare medulară (cu rezultate inconstante); androgeni (în formele idiopatice) pentru 5—6 luni, de preferinţă *per os* (metiltestosteron 30—100 mg/zi sublingual), sau propionat de testosteron 5—50 mg/zi i.m. (atenţie la fenomenele de colostază!), sau asociaţia prednison-androgeni (în formele idiopatice şi hemolitice). Dacă hemoliza este asociată cu splenomegalie şi sechestrare splenică eritrocitară masivă şi dacă corticoterapia a eşuat, se va discuta eventualitatea splenectomiei. La gemeni s-a folosit transplantul medular; în tumorile timice: timectomia. Dimercaptopropanolul se prescrie în intoxicaţiile cu metale grele (Au, As). Sînt *inutile* acidul folic, vitamina B_{12}, fierul, cobaltul, extractele de ficat, vitaminele.

ANEMIILE FERIPRIVE

(anemiile prin deficit de fier, anemiile hipocrome)

Anemiile feriprive reprezintă un stadiu final al deficitului de fier şi exprimă epuizarea rezervelor de fier. Ele nu sînt niciodată primare, ci sînt expresia unei alte stări patologice. Se remediază prin *corectarea cauzei*. De obicei, este vorba de *pierderi de sînge* (prin tubul digestiv, la bărbaţi; prin tractul genital, la femei); 1 ml eritrocite = 1 mg fier.

În stadiile iniţiale eritrocitele sînt normocitare sau macrocitare, apoi devin microcitare. Anemiile aşa-zise „refractare“ nu există de fapt, ci se datoresc, de obicei, unui diagnostic defectuos sau persistenţei pierderilor de sînge. Nevoile de fier sînt crescute în perioada de dezvoltare (copilărie, pubertate) şi în sarcină. Surse de pierderi de fier sînt hemoliza cronică intravasculară, protezele cardiace; abuzul de aspirină întreţine sîngerări latente digestive.

Anemiile feriprive pot fi produse prin aport alimentar deficitar, prin tulburări de resorbţie digestivă a fierului, prin nevoi sau consum crescute (infecţii, perioadă de creştere, sarcină, tumori), cît şi prin tulburări de sinteză hemoglobinică.

Simptome: astenie, paloare, sindrom Plummer-Vinson, ragade comisurale, tulburări trofice ale unghiilor, uneori febră. Hematologic: hipocromie, anizocitoză; medular: tulburări de maturare şi de diabază; hiposideremie.

Tratament. Terapia *per os* cu fier este la fel de eficace ca şi cea parenterală. Fierul se foloseşte sub formă feroasă (sulfat feros, gluconat, fumarat). Tabletele conţin 0,3 g sulfat feros (60 mg fier elemental); 0,3 g gluconat feros conţin 50 mg fier elemental. Dozele pentru adult sînt de 3—6 tablete/zi; se administrează în timpul sau imediat după mese. În caz de intoleranţă, se începe cu doze foarte mici. Controlul terapiei marţiale se face prin urmărirea hematocritului, hemoglobinei, reticulocitozei, la intervale de 7—14 zile, pînă la normalizarea valorilor. Uneori, sînt necesare tratamente prelungite, de 2—6 luni.

Terapia parenterală are indicaţii limitate şi include unele riscuri. Se foloseşte cînd terapia *per os* s-a dovedit ineficace, cînd nevoile de fier sînt mari (pierderi mari), în anemiile din ultimul trimestru de sarcină sau înaintea unor intervenţii chirurgicale la bolnavii anemici.

Se poate administra: complexul fier-dextran (50 mg Fe/ml), injectîndu-se profund i.m. foarte lent; fier-dextrină (20 mg Fe/ml) i.v. Hemoglobina avînd 0,3% Fe, se calculează deficitul de hemoglobină şi apoi cel de fier; la un adult de circa 70 kg este nevoie de 150 mg Fe pentru a creşte hemoglobina cu 1 g la 100 ml. Se adaugă suplimentar 500—1 000 mg fier pentru refacerea rezervelor. Administrarea i.m. se începe cu 1 ml, crescînd apoi la 2—5 ml. Administrarea i.v. începe cu 1 ml injectat foarte lent, crescîndu-se apoi cu 1—2 ml/zi şi supraveghind bolnavul cel puţin 30 de minute după administrare.

Efecte nedorite ale terapiei parenterale cu fier: dureri locale, pigmentare locală a pielii persistentă, apariţia unor fenomene generale (febră, greaţă, dureri de cap, lipotimie, artralgii, raşuri, reacţii alergice similare bolii serului, rar colaps cu dispnee, cianoză, diaree şi dureri abdominale; abcese locale). Dacă după o terapie corectă cu fier anemia persistă, trebuie reconsiderat diagnosticul de anemie feriprivă.

ANEMIA HIPOCROMĂ DE SARCINĂ

Stările feriprive sînt frecvente la gravide, fiind utilă o profilaxie sistematică cu fier, mai ales în ultimele luni ale sarcinii şi o lună postnatal. Diagnosticul trebuie să fie cît mai precoce (controale hematologice în cursul sarcinii).

ANEMIA HIPOCROMĂ NUTRIŢIONALĂ A COPILULUI

În primele două luni de viaţă extrauterină apare o scădere rapidă a hemoglobinei, care pare fiziologică şi reversibilă; fenomenul apare mai ales la prematuri, hipoponderali, în cursul infecţiilor, în perioada de trecere de la laptele de mamă la alimentaţia mixtă. În toate aceste condiţii este justificată terapia cu fier.

Preparatele de fier pentru copii trebuie să fie eficiente, neiritante şi sub formă lichidă. Între 3 şi 6 luni se administrează, profilactic, 0,2 g citrat amoniacal de fier în apă îndulcită, de 3 ori/zi; cînd anemia este declarată, se administrează 0,3 g × 3/zi. Între 6 şi 18 luni se administrează 0,3 g × 3 (profilactic) şi 0,6 — 0,9 g × 3/zi (curativ). Se mai foloseşte sulfatul feros în mixtură (o linguriţă = 36 mg sulfat feros), 2—3 linguriţe pe zi curativ şi jumătate din doză profilactic etc. Medicamentul se administrează în cursul sau la sfîrşitul meselor, împreună cu alimentele. În caz de intoleranţă digestivă, se folosesc preparate injectabile.

ANEMIA FERIPRIVĂ A BĂRBAŢILOR

Cauzele acestei forme de anemie constau în: pierderi cronice de fier, mai ales digestive, afecţiuni maligne ale tractului digestiv, enteropatie glutenică. La adolescenţi, adeseori, se asociază la nevoile crescute ale vîrstei un deficit alimentar de fier.

ANEMIA POSTHEMORAGICĂ

Anemia care apare după hemoragii poate fi acută sau cronică. Aceste două forme clinice au tratament diferit.

ANEMIA POSTHEMORAGICĂ ACUTĂ. Obiectivul terapeutic este de a opri hemoragia şi a trata şocul. Oprirea hemoragiei variază după condiţii (ligaturi de vase, rezecţie gastrică în boala ulceroasă etc.). Şocul depinde de rapiditatea şi cantitatea pierderii de sînge şi de starea bolnavului, apărînd la pierderea rapidă a circa 1 000 ml sînge. În astfel de cazuri este necesar repausul complet. Nu se va aplica căldură la extremităţi, decît după restabilirea volemiei prin transfuzie, şi se vor folosi sedative la intervale nu prea mari pentru combaterea durerii şi a agitaţiei; la nevoie, morfină; se face autotransfuzie prin bandaje centripetale; se evită stimulanţii cardiorespiratori. Volumul sanguin redus din şocul hemoragic se poate restabili rapid prin perfuzii de ser fiziologic, dextran, plasmă sau sînge integral.

În formele uşoare, este suficientă rehidratarea *per os* (500 ml lichid/oră). Metoda optimă constă în folosirea sîngelui (500 ml sînge cresc hemoglobina cu 7%), 1 litru de sînge fiind de obicei suficient. Vor fi evitate serurile (hemodiluţie şi tulburări de coagulare). Primii 500 ml sînge se administrează repede (în 15 minute), mai ales dacă hemoragia persistă. Criteriile urgenţei terapeutice şi ale eficacităţii tratamentului sînt: nivelul hemoglobinei, valorile hematocritului, frecvenţa pulsului, valorile tensionale. După restabilirea volumului sanguin, îngrijirile vor continua foarte atent încă 7—10 zile; se poate continua cu terapia marţială, pînă la normalizarea hemoglobinei.

ANEMIA POSTHEMORAGICĂ CRONICĂ. De primă importanţă este găsirea sursei hemoragiilor: hemoragii oculte digestive, varice esofagiene cu ulceraţii gastroduodenale, hemoroizi, polipi, paraziţi, neoplazii, abuz de aspirină, hemoragii uterine, epistaxis repetat, diateze hemoragice. Atenţia cea mai mare va fi îndreptată spre tractul digestiv şi urogenital (mai ales la femei). Tratamentul constă în administrarea de fier în doze suficiente. În rest, ca în anemia hipocromă cronică nutriţională. Nu este necesară o terapie de întreţinere după corectarea valorilor sanguine, cu condiţia ca sursa hemoragiilor să fie înlăturată.

ANEMIILE HEMOLITICE

Stări patologice în care distrugerea eritrocitară excedă capacitatea de regenerare medulară, caracterizîndu-se prin bilirubinemie crescută, urobilinurie, exces de reticulocite, scăderea valorilor eritrocitare.

Sînt două mari categorii patogenice: *anemii hemolitice corpusculare* (eritrocitare, intrinsece) şi *anemii hemolitice extracorpusculare* (plasmocitare, extrinsece), după sediul defectului etiopatogenic.

Diagnosticul se sprijină pe semne revelînd o distrugere eritrocitară crescută: scaune pleiocrome, hipersideremie, scăderea numărului de eritrocite administrează 0,3 g × 3/zi. Între 6 şi 18 luni se administrează 0,3 g × 3 (profilactic) şi 0,6 — 0,9 g × 3/zi (curativ). Se mai foloseşte sulfatul feros în mixtură (o linguriţă = 36 mg sulfat feros), 2—3 linguriţe pe zi curativ şi jumătate din doză profilactic etc. Medicamentul se administrează în cursul sau la sfîrşitul meselor, împreună cu alimentele. În caz de intoleranţă digestivă, se folosesc preparate injectabile.

ANEMIA FERIPRIVĂ A BĂRBAŢILOR

Cauzele acestei forme de anemie constau în: pierderi cronice de fier, mai ales digestive, afecţiuni maligne ale tractului digestiv, enteropatie glutenică. La adolescenţi, adeseori, se asociază la nevoile crescute ale vîrstei un deficit alimentar de fier.

ANEMIA POSTHEMORAGICĂ

Anemia care apare după hemoragii poate fi acută sau cronică. Aceste două forme clinice au tratament diferit.

ANEMIA POSTHEMORAGICĂ ACUTĂ. Obiectivul terapeutic este de a opri hemoragia şi a trata şocul. Oprirea hemoragiei variază după condiţii (ligaturi de vase, rezecţie gastrică în boala ulceroasă etc.). Şocul depinde de rapiditatea şi cantitatea pierderii de sînge şi de starea bolnavului, apărînd la pierderea rapidă a circa 1 000 ml sînge. În astfel de cazuri este necesar repausul complet. Nu se va aplica căldură la extremităţi, decît după restabilirea volemiei prin transfuzie, şi se vor folosi sedative la intervale nu prea mari pentru combaterea durerii şi a agitaţiei; la nevoie, morfină; se face autotransfuzie prin bandaje centripetale; se evită stimulanţii cardiorespiratori. Volumul sanguin redus din şocul hemoragic se poate restabili rapid prin perfuzii de ser fiziologic, dextran, plasmă sau sînge integral.

În formele uşoare, este suficientă rehidratarea *per os* (500 ml lichid/oră). Metoda optimă constă în folosirea sîngelui (500 ml sînge cresc hemoglobina cu 7%), 1 litru de sînge fiind de obicei suficient. Vor fi evitate serurile (hemodiluţie şi tulburări de coagulare). Primii 500 ml sînge se administrează repede (în 15 minute), mai ales dacă hemoragia persistă. Criteriile urgenţei terapeutice şi ale eficacităţii tratamentului sînt: nivelul hemoglobinei, valorile hematocritului, frecvenţa pulsului, valorile tensionale. După restabilirea volumului sanguin, îngrijirile vor continua foarte atent încă 7—10 zile; se poate continua cu terapia marţială, pînă la normalizarea hemoglobinei.

ANEMIA POSTHEMORAGICĂ CRONICĂ. De primă importanţă este găsirea sursei hemoragiilor: hemoragii oculte digestive, varice esofagiene cu ulceraţii gastroduodenale, hemoroizi, polipi, paraziţi, neoplazii, abuz de aspirină, hemoragii uterine, epistaxis repetat, diateze hemoragice. Atenţia cea mai mare va fi îndreptată spre tractul digestiv şi urogenital (mai ales la femei). Tratamentul constă în administrarea de fier în doze suficiente. În rest, ca în anemia hipocromă cronică nutriţională. Nu este necesară o terapie de întreţinere după corectarea valorilor sanguine, cu condiţia ca sursa hemoragiilor să fie înlăturată.

ANEMIILE HEMOLITICE

Stări patologice în care distrugerea eritrocitară excedă capacitatea de regenerare medulară, caracterizîndu-se prin bilirubinemie crescută, urobilinurie, exces de reticulocite, scăderea valorilor eritrocitare.

Sînt două mari categorii patogenice: *anemii hemolitice corpusculare* (eritrocitare, intrinsece) şi *anemii hemolitice extracorpusculare* (plasmocitare, extrinsece), după sediul defectului etiopatogenic.

Diagnosticul se sprijină pe semne revelînd o distrugere eritrocitară crescută: scaune pleiocrome, hipersideremie, scăderea numărului de eritrocite şi a hemoglobinei, hiperbilirubinemie indirectă, reticulocitoză, eritropoieză medulară foarte activă, scăderea duratei de viaţă a eritrocitelor.

Simptome: simptomatologia generală a anemiilor, splenomegalie, tulburări trofice cutanate sau scheletale în formele ereditare.

Tratament. *Măsuri terapeutice generale.* Obiectivul principal este menţinerea hematocritului la valori de cel puţin 25—30%, pentru a asigura o capacitate satisfăcătoare de transport a oxigenului (mai ales la cardiaci şi renali), prin *transfuzia de sînge*; aceasta previne colapsul, hipoxia şi este necesară ca pregătire preoperatorie. Se impun precauţii deosebite la anemiile hemolitice autoimune cu test Coombs pozitiv. Infecţiile intercurente pot să determine apariţia unor *crize aplastice* cu depresiune medulară (antibiotice!). Deseori se constată aspecte megaloblastice, datorite deficitului de acid folic. În astfel de cazuri se administrează acid folic 5—15 mg/zi *per os*.

ANEMIILE HEMOLITICE CORPUSCULARE

SFEROCITOZA EREDITARĂ. *(anemia hemolitică constituţională, icterul hemolitic, boala Minkovski-Chauffard).*

Tratamentul de elecţie constă în: splenectomie, care suprimă hemoliza (însă nu şi defectul eritrocitar!). Există divergenţe asupra momentului intervenţiei: în formele blînde este justificată expectativa, deşi unii autori sînt de părerea că *ablaţia precoce* este modalitatea cea mai bună pentru a preveni complicaţiile frecvente ale bolii — colelitiaza, colecistita, crizele hemolitice şi aplastice. Boala este agravată de sarcină, prin creşterea deficitului de acid folic, splenectomia fiind mai net indicată la femei. La copil, vîrsta ideală pentru splenectomie este între 10 şi 12 ani. Formele severe necesită transfuzia de sînge (care trebuie foarte riguros testat şi foarte lent administrat). Dacă a apărut litiaza biliară consecutivă hiperbilirubinemiei prelungite, este indicată colecistectomia.

ANEMIA HEMOLITICĂ EREDITARĂ NESFEROCITERĂ şi aseamănă, clinic, cu sferocitoza eredtară; splenectomia este însă mai puţin eficace.

ELIPTOCITOZA EREDITARĂ *(ovalocitoza)* are transmitere ereditară dominaantă; anemia este adesea foarte discretă. Cînd există, se va căuta un deficit de fier; în cazuri cu hemoliză, se recomandă splenectomia; afecţiunea este frecvent bine suportată şi nu necesită tratament.

HEMOGLOBINURIA PAROXISTICĂ NOCTURNĂ *(sindromul Marchiafava-Micheli)* este o formă rară de anemie hemolitică corpusculară; se manifestă de obicei în decada a III-a — a IV-a a vieţii sub forma unei anemii cronice hemolitice splenomegalice. Formele *uşoare* nu necesită tratament. În formele *severe* este necesară transfuzia de sînge (masă eritrocitară sau hematii spălate), cît mai economic (exacerbează adeseori hemoliza prin factori plasmatici exogeni sau leucoaglutinine). *Se evită splenectomia.* Dacă pierderile cronice de fier sînt mari, se recurge la terapia marţială (fier *per os*: 0,3 g × 3/zi, dar cu atenţie la exacerbarea hemolizei). Androgenii diminuează hemoliza şi stimulează măduva hemopoietică (15—60 mg/zi). Pentru prevenirea accidentelor trombotice se pot folosi anticoagulante (evitînd heparina şi preferînd derivatele cumarinice).

ANEMIA HEMOLITICĂ PRIN DEFICIT DE GLUCOZO-6-FOSFAT-DEHIDROGENAZĂ are ca obiectiv terapeutic înlăturarea agentului care actualizează această stare patologică latentă; de obicei, este vorba de compuşi oxidanţi (sulfamide, antimalarice de sinteză, primachină, fenacetină, furadantin, vitamina K, boabele de *Vicia faba*); hemoliza poate fi declanşată de infecţii severe, salicilaţi şi de acidoza renală sau metabolică. Prevenirea unor leziuni renale hemoglobinurice se face prin hidratare sistematică; în anemia severă, transfuzia de sînge se impune.

ANEMIA HEMOLITICĂ PRIN DEFICIT DE PIRUVATKINAZĂ. Splenectomia este indicată, ea înlăturînd factorul hemolitic şi diminuînd nevoia de sînge transfuzat. Altfel, se tratează prin transfuzie de sînge.

ANEMIILE HEMOLITICE „RASIALE". Grup de afecţiuni genetice, în care este perturbată sinteza hemoglobinei (prin alterări în secvenţa aminoacizilor din lanţurile polipeptidice ale globinei). Defectul constă fie într-o componentă *hemolitică*, fie într-un *deficit de fier* (care însă nu răspunde favorabil la terapia marţială). Nu apar hemoglobine patologice, ci diferenţe cantitative ale Hb A_2 şi Hb F.

a) *Talasemia (anemia mediteraneană)* cu două variante: *thalassaemia major* (forma homozigotă), cu hemoliză severă, anemie hipocromă microcitară, cantitate mare de Hb F, şi *thalassaemia minor* (forma heterozigotă), cu anemie hipocromă microcitară moderată, hemoglobină uşor scăzută, hemoliză discretă, apărînd mai ales la italieni şi greci. Cazurile mortale sînt frecvente în copilărie.

Thalassaemia major se tratează exclusiv simptomatic, singura măsură corectă eficace fiind — la nevoie — *transfuzia de sînge*. Trebuie luate precauţii riguroase înaintea transfuziei: sînge proaspăt, proba încrucişată, testul Coombs; se preferă masa eritrocitară. Se administrează 20 ml masă eritrocitară/kilocorp în 60—120 de minute. Antihistaminicele se prescriu pentru profilaxia accidentelor alergice (urticarie). *Terapia cu fier este formal contraindicată* (hemosideroză). În *crizele aplastice* (insuficienţă medulară acută cu reticulocitopenie periferică), produse adeseori de viroze, este indicată transfuzia; în cazul devierilor megaloblastice se prescrie acid folic, 5 mg/zi. În general, se *evită splenectomia*. Indicaţia apare în caz de splenomegalii imense, cu tulburări mecanice, hipersplenism. Riscul infecţiei fulminante, mai ales la copii (pneumococ!), face necesară profilaxia cu antibiotice (penicilină) după splenectomie. *Hemosideroza* (consecutivă transfuziilor repetate) interesează ficatul, miocardul, pancreasul, pielea, apărînd riscul unei insuficienţe miocardice metabolice (tratament cu digitală, restricţie salină), al cirozei şi diabetului zaharat; se face tratament profilactic cu chelanţi de fier ca desferrioxaminul (desferal), triaminpentacetatul (DTPA).

Thalassaemia minor este o formă blîndă, neprogresivă, care nu necesită tratament; se evită căsătoriile între parteneri cu acest defect, deoarece pot porgenera copii cu forma majoră.

b) *Anemia cu celule falciforme (sickle cell disease)* apare mai ales la negrii americani (10%); hemoglobina S este prezentă în hematii. Are 3 forme: homozigotă *(sickle cell anemia)*, relativ bine suportată, heterozigotă *(sickle cell trait)*, de obicei fără anemie, şi *sickle cell HbC disease*. Diagnosticul se face prin determinarea cantitativă a hemoglobinelor şi anchetă familială.

Tratamentul este necesar doar în forme *severe*: transfuzia de sînge, controlul energic al infecţiilor, evitarea intervenţiilor chirurgicale. În „crizele bolii" (criza dureroasă, hemolitică, febrilă, criza aplastică): acid folic 5—10 mg/zi. În rest, tratamentul este identic cu al altor anemii hemolitice.

ANEMIILE HEMOLITICE EXTRACORPUSCULARE

ANEMIA HEMOLITICĂ AUTOIMUNĂ CU TEST COOMBS POZITIV *(anemia hemolitică idiopatică dobîndită)* apare la adulţi, sub formele acută, subacută sau cronică; de obicei, se găsesc anticorpi circulanţi şi test Coombs direct pozitiv. Nu se cunoaşte antigenul. Adeseori este o manifestare simptomatică precoce a unei leucoze limfatice cronice, a unui limfosarcom, a unor boli de colagen (se fac cercetări în acest sens!). Există două tipuri: a) *cu autoanticorpi calzi*, activi la 37°, mai concentraţi pe eritrocite; b) *cu autoanticorpi reci*, concentraţi mai ales în plasmă (apare uneori după pneumonii virotice şi este frecvent însoţită de fenomene de tip Raynaud).

Tratamentul cuprinde următoarele măsuri: transfuzia, corticoterapia, splenectomia.

Transfuzia se face numai în formele severe, cu indicaţie absolută (colaps, anemie gravă) şi numai după o foarte corectă selecţie a donatorului pentru compatibilitate, preferîndu-se donatorii universali (grup 0), aplicînd-o sub protecţie cu corticosteroizi; risc: necroza tubulară acută posttransfuzională anurică.

Corticoterapia este foarte activă, atît în formele idiopatice, cît şi în cele secundare (50—75% remisiuni), în doze de circa 60 mg prednison *per os*, pe zi, timp de trei săptămîni, sau în doze mai mari în cazuri refractare; se continuă cu doze înjumătăţite încă 1—3 luni după realizarea remisiunii; se reia la primul semn de reşută.

În caz de eşec se recurge la *splenectomie*. Aceasta are o indicaţie foarte dificilă (se cercetează sechestrarea splenică cu crom radioactiv), rezultate favorabile obţinîndu-se în 50% din cazuri.

În cazuri de *tromboze*: heparină, 50—100 mg i.v., la 4—6 ore (are paralel şi o acţiune anticomplementară). În caz de eşec al acestor terapii este indicată tentativa de imunodepresiune cu azathioprin (imuran). În formele cu anticorpi reci este eficace DL-penicilina (1,5—2 g/zi *per os*).

HEMOGLOBINURIA PAROXISTICĂ LA FRIG se caracterizează prin hemoliză, care se produce la trecerea de la cald la frig şi este însoţită de hemoglobinurie; se incriminează luesul, dar adeseori se găsesc teste fals-pozitive; proba Donath-Landsteiner pentru hemolizine bitermice este pozitivă.

Tratament: îndeosebi accent profilactic (evitarea băuturilor reci, spălării în apă rece); la nevoie, terapie susţinută antiluetică. În caz de *atac*: atmosferă caldă, tratamentul anuriei; pentru tratarea anemiei, se prescrie fier.

ANEMIA HEMOLITICĂ DIN CURSUL INFECŢIILOR apare mai ales în septicemia cu *Clostridium welchii*, în infecţii cu streptococi, stafilococi, pneumococi, în malarie, în febra Oroya şi realizează o simultană inhibiţie medulară şi o tulburare în metabolismul fierului.

Tratamentul vizează afecţiunea primară; la nevoie, se va face transfuzie de sînge.

ANEMII HEMOLITICE MEDICAMENTOASE *(prin substanţe chimice, vegetale etc.)* pot surveni după agenţi foarte variaţi: fenilhidrazină, gaze de luptă, veninuri de şerpi, plumb, sulfamide, primachină; se presupune un defect latent enzimopatic eritrocitar (glutation, fosfatdehidrogenază etc.), actualizat de substanţele amintite.

Tratamentul se orientează spre factorul patogenic; în rest, el va fi simptomatic.

FAVISMUL se întîlneşte frecvent în Sicilia, Sardinia, Calabria şi se manifestă prin atacuri acute hemolitice, însoţite de hemoglobinurie, adesea la contactul cu polenul sau după ingestia boabelor de *Vicia faba* (fasole furajeră). Defectul este asemănător aceluia din stările hemolitice prin primachină (glucozo-6-fosfatdehidrogenază).

Tratamentul constă în măsuri profilactice (evitarea plantei) şi, la nevoie, transfuzie.

HEMOGLOBINURIA DE MARŞ apare după mers, efort ortostatic, fiind un indicator al unui defect tubular renal. Se evită traumatizarea regiunilor plantare şi a călcîielor prin purtarea încălţămintei cu tălpi de cauciuc.

ANEMIILE MEGALOBLASTICE SIMPTOMATICE

Anemii provocate de deficitul de vitamină B_{12} sau/şi de acid folic, asociate, uneori, lipsei de fier. Există şi semne de alterări ale maturaţiei granulocitare. Condiţiile patogenice decurg din: deficitul de absorbţie, aportul insuficient, nevoile crescute, utilizarea şi reţinerea diminuate. Nevoile zilnice de vitamină B_{12} sînt de 1—2γ, iar de acid folic, de 25—50γ.

ANEMIA MEGALOBLASTICĂ NUTRIŢIONALĂ. Se produce prin aport insuficient de alimente bogate în vitamina B_{12} sau în acid folic, monotonie dietetică, alcoolism, alimente încălzite excesiv; de asemenea, prin nevoi crescute (copilărie, sarcină, infecţii, parazitism) sau prin regim vegetarian strict.

Tratamentul constă în corectarea dietetică (alimente bogate în proteine: ficat, rinichi, fructe proaspete); înlăturarea unei eventuale infecţii sau parazitoze; vitamina B_{12} 5—30γ/zi şi acid folic 100γ/zi *per os* sau pînă la 1 mg, în sarcină sau în prezenţa unor fenomene hemolitice.

ANEMIA MACROCITARĂ DIN SPRUE *(Stetoreea idiopatică, boala celiacă)*. Suprafaţa de absorbţie a intestinului subţire este redusă datorită atrofiei vilozităţilor, producîndu-se malabsorbţie de acid folic şi vitamina B_{12}, hidrocarbonate şi grăsimi, uneori deficit de fier. Se administrează antibiotice cu spectru larg (eficiente faţă de germenii gram-negativi), de preferinţă tetraciclină 1 g/zi în *forma tropicală*. În *forma netropicală* există o sensibilitate ereditară pentru glutenul din grîu. Se administrează acid folic 5—20 mg/zi, *per os*, timp de 10 zile; dacă rezultatul este nesatisfăcător: vitamina B_{12} 50γ i.m./zi timp de 10 zile, apoi 100γ i.m. pe lună ca terapie de întreţinere; dietă strictă fără gluten. În plus, se administrează sulfat feros 0,15—0,30 g × 3/zi.

ANEMIA MATROCITARĂ DUPĂ REZECŢIILE INTESTINALE poate fi întîlnită şi după *by-pass* (anastomoze) sau după afecţiuni jejunoileale (ileită regională, tuberculoză, infiltraţii limfomatoase, lipodistrofie etc.).

Tratament: vitamina B_{12} 100γ i.m./zi şi 100γ i.m./lună, ca tratament de întreţinere; tratamentul stărilor patologice cauzale (antibiotice, chimioterapice, chirurgie).

ANEMIA MACROCITARĂ DUPĂ REZECŢIA GASTRICĂ se explică prin micşorarea suprafeţei de producţie a factorului intrinsec, ducînd la deficit de absorbţie a vitaminei B_{12}, mai ales în rezecţiile care depăşesc 2/3 din stomac. Adesea, apar tulburări complexe de malabsorbţie (fier, grăsimi, hidrocarbonate).

Tratament: vitamina B_{12} 100γ/zi i.m., timp de o lună, înainte şi după toate rezecţiile gastrice mari, şi tratament de întreţinere pentru tot restul vieţii. Se mai administrează acid folic 20 mg/zi *per os*, eventual sulfat feros 0,15—0,30 g × 3/zi.

ANEMIA BOTRIOCEFALICĂ. Anemie produsă prin consumul crescut de vitamina B_{12} de către parazit, mai ales cînd acesta are o localizare înaltă în tubul digestiv.

Tratament: medicamente antihelmintice şi administrare de 100γ vitamină B_{12} i.m. pe lună, pînă la expulsia parazitului.

ANEMIA MACROCITARĂ DIN SARCINĂ se explică prin nevoi fetale mari în vitamina B_{12}, acid folic şi fier; apare de obicei în trimestrul al III-lea al sarcinii, uneori ca o manifestare *post-partum*, în timpul puerperiului sau al perioadei de lactaţie. Se ameliorează de obicei spontan după naştere.

Tratament: dietă proteică şi bogată în fructe şi vegetale proaspete. Acid folic 1 mg/zi *per os* şi vitamină B_{12} 5—30γ/zi *per os* (mai ales la vegetarieni). Terapia va fi completată cu administrare de fier.

ANEMIA MACROCITARĂ A COPILULUI. Anemie prin deficit (dominant) de acid folic, uneori şi de vitamină C; se explică prin deficite dietetice la mamă şi prin alimentaţie cu lapte de vacă sau capră, infecţii gastrointestinale ale nou-născutului.

Tratament: corectare dietetică, evitarea pierderii alimentelor. Se administrează acid folic 0,5—1 mg/zi *per os* şi vitamina B_{12} 5γ/zi *per os* sau i.m., timp de 14 zile, apoi 30γ i.m. lunar, ca terapie de întreţinere. Se mai prescrie vitamină C 50—100 mg/zi *per os*.

ANEMIILE MACROCITARE DIN AFECŢIUNILE HEPATICE se datoresc unor sîngerări sau procese hemolitice în hepatopatiile cronice; domină deficitul de acid folic.

Tratament: suprimarea alcoolului (foarte toxic pentru eritropoieză), echilibrarea dietei; acid folic 20 mg/zi *per os*.

ANEMIA MACROCITARĂ MEDICAMENTOASĂ apare adesea în timpul tratamentelor cu anticonvulsivante, hidantoine, barbiturice, antagonişti ai acidului folic (aminopterină) sau după blocante enzimatice (mercaptopurină-5-fluorouracil), antimalarice, pirimetamină.

Tratament: suprimarea drogului toxic; acid folinic 3 mg i m./zi (în cazul în care anemia a fost dată de substanţele antifolice).

ANEMIA MACROCITARĂ DIN AFECŢIUNILE MALIGNE este produsă de tulburările nutriţionale şi de absorbţie însoţitoare ale neoplaziei, prin consum exagerat tumoral şi utilizare defectuoasă.

Tratamentul este cauzal, cu echilibrare dietetică; în formele severe se administrează acid folic şi vitamină B_{12} 100γ i.m. la 14 zile (mai ales în neoplaziile gastrointestinale).

ANEMIA MACROCITARĂ DIN STĂRILE HEMOLITICE apare adesea în talasemie, sferocitoza ereditară, malarie; domină deficitul de acid folic.

Tratament: corectare dietetică; acid folic 0,5—1 mg/zi *per os*. Tratament cauzal.

ANEMIA PERNICIOASĂ

(anemia Biermer, anemia megaloblastică primară, genuină, criptogenetică)

Anemie megaloblastică cu etiologie încă insuficient clarificată, determinată, probabil, printr-un deficit genetic de secreţie gastrică a factorului intrinsec indispensabil pentru absorbţia digestivă a vitaminei B_{12}. Carenţa acesteia duce la tulburări profunde de maturaţie medulară, interesînd îndeosebi eritropoieza (megaloblastoză). Se manifestă, de obicei, în decada a patra a vieţii, mai ales la femei.

Simptome: semnele generale ale anemiilor, glosită Hunter, subicter, achilie gastrică histaminorefractară, parestezii şi anomalii ale reflexelor, exprimînd mieloza funiculară. Hematologic: hipercromie, anizocitoză, macro- şi megalocitoză, megaloblastoză, granulocitopenie cu limfocitoză relativă, de obicei trombopenie; măduvă bogată, metamielocite gigante cu hipersegmentare nucleară; hiperbilirubinemie indirectă, hipersideremie.

Evoluţia bolii netratate este progresivă, gravă.

Tratament. Obiectivele terapeutice constau în refacerea cantitativă şi calitativă a valorilor eritrocitare şi a rezervelor de factori hemopoietici hepatici, prin restabilirea nivelului de vitamină B_{12}.

Tratamentul specific se face cu vitamina B_{12} (cianocobalamină) pe cale i.m. Se va evita administrarea *per os* a extractelor hepatice, a preparatelor de vitamina B_{12} şi a factorului intrinsec, precum şi administrarea izolată de acid folic, care poate agrava fenomenele neurologice şi să dea false remisiuni. Se injectează i.m. 250γ vitamina B_{12} la 2 zile, timp de 3 săptămîni. Ameliorarea subiectivă este de obicei promptă, dispărînd febra şi icterul. Indicatorul de control al eficacităţii este *reticulocitoza*, care este maximă după 5—8 zile de la începerea tratamentului, paralel normalizîndu-se cifrele granulocitelor şi trombocitelor. În cazul unor urgenţe chirurgicale, se administrează acestor bolnavi, imediat preoperator, 1 000γ vitamină B_{12}.

Tratamentul de întreţinere se realizează administrînd, la intervale de 3 săptămîni, 250γ vitamină B_{12} pentru tot restul vieţii. În cazul existenţei unor tulburări neurologice se face terapie intensivă cu 250γ vitamină B_{12} de două ori pe săptămînă, timp de 6 luni, apoi cu 500γ la 14 zile, pentru toată viaţa. Remisiunea neurologică se instalează lent, rămînînd uneori sechele nereme-diabile.

Transfuzia de sînge este indicată în formele foarte severe (hemoglobina sub 5 g%), la bătrîni în insuficienţă cardiacă sau coronariană şi în caz de infecţii. Se preferă perfuzia lentă cu 300—600 ml masă eritrocitară (atenţie la starea circulatorie!). Cînd există indici de hipocromie, după 8—10 săptămîni de la începerea tratamentului cu vitamina B_{12}, se trece la administrarea de *fier* (care scade în mod obişnuit în cursul tratamentului cu cianocobalamină). Îngrijirile ulterioare constau în supravegherea şi întreţinerea tratamentului pentru toată viaţa, control radiologic gastric (incidenţă crescută de carcinom!), mai ales atunci cînd există tendinţă la reapariţia anemiei sau terapia este ineficientă.

BOALA HEMOLITICĂ A NOU-NĂSCUTULUI

(eritroblastoza fetală)

Afecţiune hemolitică congenitală secundară unei izoimunizări a mamei (apare la 1% din naşteri).

Boala cere o profilaxie prenatală şi perinatală şi are următorul mecanism: antigene de tip Rh de la făt trec în circulaţia maternă (mama Rh-), unde provoacă apariţia de anticorpi anti-Rh, care pot trece din nou bariera placentară spre făt, producînd hemoliză *in utero* (eritroblastoză).

Forme clinice: hidrops fetal cu moarte intrauterină, hiperbilirubinemia nou-născuţilor (ficatul acestora nu poate conjuga bilirubina indirectă, fapt care duce la leziuni nervoase centrale ireversibile — icter nuclear).

Măsurile prenatale constau în efectuarea de teste diagnostice: determinări de grup sanguin AB0 şi Rh sistematice (dacă mama face parte din grupul 0 sau este Rh-negativă, există motive de alarmă pentru obstetrician; de asemenea, dacă mama este din grupul 0, iar soţul din grupul A, B sau AB); orice sarcină va fi examinată pentru prezenţa de anticorpi. Efectuînd amniocenteza, valorile titrului anti-Rh nu trebuie să fie mai mari de 1:16 din săptămîna a 26-a pînă la a 35-a a sarcinii. Se determină bilirubina şi proteinele totale şi se face raportul bilirubină/proteine (valori de 0,35 = boală uşoară; 0,35—0,55 = boală moderată; peste 0,55 = boală severă).

Tratamentul constă în întreruperea sarcinii (inducţie prin infuzie de oxitocină sau operaţie cezariană). Transfuzie fetală intrauterină (în caz de boală severă cu fătul sub 34 de săptămîni de sarcină); se folosesc eritrocite spălate, în soluţie de glucoză 5% şi NaCl 0,9%, 60—80—140 ml, care se repetă la 2—3 săptămîni.

Măsurile neonatale se iau în raport cu severitatea eritroblastozei: sub 13 g% hemoglobină şi la o creştere a bilirubinei serice de 1 mg% în 3 ore, există indicaţie pentru exsanguinotransfuzie. Se sustrage o mare cantitate de eritrocite sensibilizate şi sortite hemolizei, schimbîndu-se 1/2 pînă la 2/3 din sînge. Se repetă în cazul incompatibilităţii de Rh şi dacă bilirubina are tendinţă să crească din nou.

BOALA HODGKIN

(limfogranulomatoza malignă)

Afecţiune malignă a sistemului reticular şi limfatic cu proliferări granulomatoase, de etiologie neclarificată. Ipoteza naturii virotice nu este încă demonstrată.

Evoluţie progresivă (cu remisiuni pasagere spontane) spre caşexie, anemie, exitus. În patogenie intervin mecanisme autoimune (de tipul reacţiei grefă — anti-gazdă).

Simptome: adenopatii cu extensie progresivă, apărînd adesea în regiunea laterocervicală, cuprinzînd succesiv ariile ganglionare superficiale şi profunde (mediastin, abdomen); prurit, urticarie, febră ondulantă (de tip Pel-Ebstein), slăbire, transpiraţii, hepatosplenomegalie. Hematologic: leucocitoză moderată, cu neutrofilie şi limfopenie relativă şi absolută, uneori eozinofilie.

Recent s-au realizat progrese în domeniul diagnosticului (noi criterii histologice, limfografia) şi al terapiei (tactica radioterapică, noi substanţe chimice), apărînd noţiunea de „curabilitate" şi chiar de „vindecare". Condiţia: diagnostic precoce (în faze limitate, localizate) şi terapie radicală. Afecţiunea trebuie tratată cît mai precoce şi cît mai energic. Un important criteriu de orientare terapeutică îl constituie *stadierea bolii*, în raport cu extensia ei (criteriile Rye, 1965). *Stadiul I*: afectarea unui singur grup ganglionar sau a două grupe vecine. *Stadiul al II-lea*: mai multe grupe ganglionare de aceeaşi parte a diafragmului. *Stadiul al III-lea*: afectare ganglionară de ambele părţi ale diafragmului (generalizare limfatică, fără atingere viscerală). *Stadiul al IV-lea*: extensie generală limfatică şi viscerală, cu subdiviziunile A (fără manifestări sistemice ca febră, slăbire, anemie, prurit, transpiraţie) şi B (cu aceste fenomene generale). Stadierea corectă presupune un examen anamnestic, clinic şi o explorare sistematică de laborator, radiologică şi histologică. Prognosticul depinde, pe lîngă extensie, de tipul lezional (forme „benigne" sînt paragranulomul, scleroza nodulară, forme cu limfocite numeroase; forme „maligne" sînt cele cu scleroză difuză, bogăţie de celule reticulare şi depleţie limfocitară). Supravieţuiri de peste 5 ani s-au obţinut în stadiile I şi al II-lea (70%) şi sub 10% în stadiul al IV-lea.

Tratamentul, în stadiile I şi al II-lea, comportă o intenţie curativă prin procedură eradicantă.

Radioterapia cu megavoltaj, totalizînd 3 500—4 000 r/focar în 3—4 săptămîni, eventual cu iradierea profilactică a ariilor ganglionare adiacente (Kaplan, Peters), este încă controversată. Control hematologic la 14 zile (cifre-limită/mm³: 2 000 de leucocite, 75 000 trombocite). Dacă apar fenomene de iradiere, se administrează fenotiazine, atropină. Recăderile locale se tratează cu aceeaşi vigoare ca şi în stadiul I. Nu se foloseşte chimioterapia. În stadiul al III-lea se recurge, pe cît posibil, la radioterapie (în sindroame mediastinale cu compresie cardiacă, în determinările osoase), dar chimioterapia se impune; în stadiul al IV-lea, radioterapia se poate face pe grupe compacte ganglionare (retroperitoneale), dar tratamentul este dominat de chimioterapice.

Chimioterapia se face cu agenţi alchilanţi, vincaleucoblastină, metilhidrazină. Dintre agenţii alchilanţi, se folosesc şi azi derivaţii de HN_2 şi HN_3, mustargen, nitromin, în doze de 0,1—0,15 mg/kilocorp/zi, administrate strict i.v., şi preparate proaspăt, fiind foarte iritante pentru ţesutul perivenos (eventual, injectare în tubul de perfuzie). Rezultate la fel de bune se obţin cu endoxan (ciclofosfamidă) i.v., în doze de 200—400 mg/zi sau la 2 zile, pînă la un total de 6—10 g/cură. Efectele secundare sînt de ordin digestiv: greţuri, vărsături (bine corectate de fenotiazine) sau mielodepresiuni pasagere, reversibile. Rezultatele se constată în primele 10 zile, remisiunile fiind de 3—6 luni, uneori şi mai lungi, dar răspunsul scade la curele ulterioare (rezistenţă). Un medicament foarte util este leukeranul (clorambucil, cloraminofen), cu efecte toxice foarte reduse, bine tolerat în doze de 0,1—0,2 mg/kilocorp/zi (6—8 mg/zi), pînă la o doză de 7—8 mg/kilocorp/cură. Controlul hematologic se va face regulat săptămînal. Adeseori, leukeranul este folosit ca terapie de întreţinere, după un alt agent mai energic. Dacă unul din agenţii alchilanţi nu a dat rezultate, se va trece la o altă categorie de substanţe chimice: vincaleucoblastina (velbe, velban), derivat din *Vinca rosea*; se administrează strict i.v. 0,05 mg/kilocorp/săptămînă, crescînd săptămînal cu 0,05 mg/kilocorp, pînă la maximum de 0,20—0,25 mg/kilocorp. Produce uneori leucopenie după 7—10 zile. Orice administrare va fi precedată de numărătoarea de leucocite; nu se aplică sub 4 000 de leucocite/mm³. Produce uneori greţuri, vărsături, diaree. Metilhidrazina (natulan) realizează adesea remisiuni complete; rareori se constată însă o rezistenţă primară (lipsă de răspuns). Doze: *per os* 50 mg în prima zi, crescînd apoi progresiv la 300 mg/zi, care se menţine 2—5 săptămîni; ulterior, se scade la 50—150 mg/zi. Este însoţită de efecte secundare supărătoare, dar pasagere: greţuri, vărsături, raşuri, eriteme, somnolenţă, parestezii, tulburări psihice.

În caz de eșec al măsurilor chemoterapice și dacă afecțiunea se însoțește de anemie, hemoliză (test Coombs +), citopenii, se recurge la *corticoterapie* în doze moderate (30—40 mg/zi) sau în doze mari de 60—150 mg/zi în formele finale, prevenind și corectînd tulburările secundare inevitabile ale derivaților cortizonici.

Măsurile simptomatice sînt foarte utile: în formele febrile se administrează: butazolidină (400—600 mg/zi), indometacin (4 × 25 mg/zi), cu efecte uneori foarte bune, subiective; pruritul nu cedează la antihistaminice; anemia se corectează prin transfuzii și corticoterapie; uneori, sînt utile gamma-globulinele (deficit imun la cazuri tratate prelungit cu citostatice).

DIATEZELE HEMORAGICE

Afecțiuni caracterizate prin tendință la hemoragii cutanate, ale mucoaselor și viscerale, datorite unor cauze plasmatice (coagulopatii), vasculare (purpure) și trombocitare.

Clasificare și patogenie

A. *Coagulopatii* (diateze hemoragice prin anomalii ale *factorilor plasmatici de coagulare*):
   a) *hemofilia A* (deficit de factor VIII = globulina antihemofilă);
   b) *hemofilia B* (deficit de factor IX= factor Christmas);
   c) *hipoprotrombinemia* (deficit de factor II = protrombina), care apare în cursul obstrucțiilor biliare, leziunilor hepatice severe, colitei ulceroase, terapiei cu droguri anticoagulante, cumarinice, indandion etc.;
   d) *fibrinogenopenia* (deficit de factor I = fibrinogen).

B. *Purpure* (diateze hemoragice prin *tulburări vasculare*). Factori patogenici: *infecții* [streptococ hemolitic, *Str. viridans*, meningococ, febră tifoidă, difterie, tuberculoză, virusuri (rujeolă), rickettsii]; *intoxicații* (sulfamide, barbiturice, chinină, derivați de anilină, ioduri); *afecțiuni cronice* hepatice, renale, neoplazice, cardiovasculare; *avitaminoză* (scorbut); *alergie* (purpura Schönlein-Henoch); *defecte vasculare congenitale* (telangiectazii Osler-Rendu, purpura familială von Willebrand, trombastenia ereditară Glanzmann); *purpura senilă*.

C. *Purpure prin anomalii trombocitare* (producere sau distrugere exagerată de trombocite):
   1. Purpura trombopenică (primară), purpura trombopenică idiopatică (P.T.I.).
   2. Purpure trombopenice secundare (cu cauze cunoscute): după iradiere sau substanțe radioactive, infecții severe însoțite de leziuni medulare și capilare, după droguri (sulfamide, fenilbutazonă, chinidină, Au, clorotiazidă); în cursul unor afecțiuni sanguine (anemie aplastică, leucoze, hipersplenism, mielomatoză, mieloscleroză, mielofibroză, carcinoză medulară); în lupusul eritematos diseminat; purpura trombotică trombopenică.

D. *Prin producție excesivă de trombocite:* trombocitemia.

Tratamentul corect și diferențiat presupune un diagnostic foarte exact, stabilirea etiologiei, determinarea riguroasă a factorului de coagulare deficitar, ceea ce necesită un laborator specializat.

COAGULOPATII

HEMOFILIA A *(clasică)* se caracterizează prin hemoragii excesive după traume minime; afectează exclusiv sexul masculin, fiind doar transmisă de femei.

Tratament. *Profilactic*, femeile care pot transmite boala vor evita sarcina; bolnavul va evita expunerea la traumatisme (va alege o profesiune corespunzătoare); exercițiile și eforturile fizice vor fi limitate, sporturile permise vor fi ușoare; se va recomanda odihna; îngrijirea dinților este foarte importantă (pentru a nu se ajunge la extracţii!); orice eventuală operaţie stomatologică va fi pregătită cu foarte mare atenţie şi va fi efectuată numai în clinică; preoperator (2—3 ore), se va administra plasmă proaspătă sau sînge (500—1 000 ml), plaga va fi tamponată cu trombină uscată şi oxiceluloză, gelaspon; eventual, se administrează globulină antihemofilă pre- şi post-operator; *local*: tromboplastină, globulină uscată, trombină purificată. Profilaxia mai cuprinde organizarea de centre antihemofilice, identificarea bolnavului (va purta carnet sau insignă), educaţia profilactică sistematică a bolnavilor.

Tratamentul în atac (în caz de sîngerare): perfuzii de sînge proaspăt, plasmă sau derivaţi de sînge care conţin factorul antihemofilic, pînă se atinge o concentraţie mai mare (cu 30% faţă de normal), controlul făcîndu-se prin testul de generare a tromboplastinei şi prin timpul de coagulare după Lee-White. Atenţie, hemofilicii sîngerează şi cu timp de coagulare normal! În hemoragii, terapia va fi cît mai *precoce*, altfel se realizează hemodiluţie, cu scăderea globulinei antihemofilice (GAH); se administrează în perfuzie 1 litru plasmă proaspătă sau îngheţată sau echivalentul de GAH (cca 2 g), repetîndu-se din 12 în 12 ore dacă hemoragia persistă; pentru plasma uscată sînt necesare cantităţi duble (atenţie la hipervolemie!). Sîngele bovin şi porcin are o activitate a GAH de 16 ori mai mare decît cel al omului, dar este antigenic. *Serul sanguin nu este activ, ci doar plasma!* Nu pare să existe o rezistenţă faţă de GAH, ci doar tratamente insuficiente sau diagnosticuri greşite (confuzie cu hemofilia B!). Plasma are avantajul că nu necesită determinarea compatibilităţii şi dă reacţii reduse, dar implică riscul hepatitei de inoculare şi nu poate înlocui eritrocitele pierdute. Plasma uscată se administrează 1 000 ml ca primă doză, apoi 5 ml/kilocorp la intervale de 4 ore. Administrarea de GAH are avantajul că evită hipervolemia; se aplică singură sau alternativ cu sînge sau plasmă (1 ml GAH = 100 ml plasmă); prezintă riscul sensibilizării şi al hiperaglutinabilităţii.

Măsuri locale: hemartroza se imobilizează, se bandajează, se aplică tratamentul general, *se interzic puncţiile* sau aspiraţia sîngelui; în hematoame profunde: imobilizare, combaterea durerii; în epistaxis: tamponament local, fibrină, meşe îmbibate în trombină, comprese, măsuri generale.

HEMOFILIA B *(boala Christmas)* este o afecţiune mai atenuată, tratamentul fiind mai simplu decît în forma A; se pot folosi şi sînge conservat, plasmă sau ser, care sînt tot atît de eficace ca şi sîngele proaspăt, conţinînd factorul Christmas (IX). Globulina antihemofilică este fără valoare. Măsurile locale şi generale sînt în rest identice cu cele din hemofilia A.

HIPOPROTROMBINEMIA este de obicei asociată cu alte defecte de coagulare; apare în condiţii de icter mecanic prelungit, fistulă biliară cronică (pierdere de vitamina K), diaree prelungite (sprue, colită ulceroasă), leziuni parenchimatoase severe ale ficatului (ciroză), în timpul terapiei anticoagulante (cu cumarinice, indandion) care inhibează sinteza protrombinei şi a factorilor VII, IX şi X.

Tratament. Se prescrie vitamina K_1 (nu K_2!) în capsule de 10 mg, dar şi i.v., i.m. (în administrările orale se vor da concomitent preparate de săruri biliare pentru absorbţie; vitamina K_1 sintetică este activă, mai ales în hipoprotrombinemia după anticoagulante. Administrînd 2 fiole vitamina K_1 i.v., după 4 ore timpul de protrombină de obicei se normalizează; în caz contrar, tratamentul se continuă tot pe această cale. După normalizare, se continuă *per os* la 8 ore, totalizînd doza de 10—20 mg/zi; rezultate favorabile se obţin în fistulele biliare, icterul obstructiv, mai slabe în ciroză. La copii se foloseşte vitamina K hidrosolubilă (1 mg i.m. la 8 ore), pînă la oprirea hemoragiei; este util adaosul de vitamină C *per os*. Dacă pierderile sanguine sînt importante, se impun transfuziile. Profilaxia hemoragiilor din timpul naşterii se face prin administrare de vitamină K_1.

FIBRINOGENOPENIA este rareori ereditară, fiind mai ales dobîndită; apare în legătură cu sarcina, avortul, moartea intrauterină a fătului, afecţiunile hepatice severe, în chirurgia toracică. Cauza: eliberare masivă de *plasminogen* care, transformîndu-se în *plasmină*, inactivează factorii V şi VIII ai coagulării.

Tratament: fibrinogen 4—6 g i.v. în soluţie, plasmă uscată (500 ml) sau fracţiunea Cohn I. Acidul Σ-aminocaproic inhibează activarea plasminogenului şi a plasminei; se administrează 4—6 g *per os* sau i.v., apoi 1 g din oră în oră.

ALTE COAGULOPATII. *Deficitul de factor XIII* (fibrinostabilizator) se corectează prin cantităţi mici de plasmă proaspătă.

În *excesul de anticoagulante* (heparină) se prescriu sulfatul sau clorura de protamină.

În imunocoagulopatii se prescriu cortizon, ACTH, antifibrinolitice, exsanguinotransfuzii, plasmafereză, eventual imunosupresive. În *sindromul von Willebrand* (deficit de factor vascular) se administrează plasmă sau sînge proaspăt, fracţiunea I Cohn plasmatică, corticoterapie, antifibrinolitice. *Hiperfibrinoliza* (în operaţiile obstetricale, în cursul afecţiunilor maligne) se tratează cu: trasylol (efect antiplasmină) PAM, THAM, acid Σ-aminocaproic.

În *coagulopatiile de consum* (deficit de fibrinogen şi trombocite) se prescriu: heparină, antifibrinolitice.

PURPURE VASCULARE

Tratamentul se conduce după factorul etiologic sau patogenic: corectarea afecţiunii primare cauzale (infecţie, afecţiune hepatică, renală etc.).

PURPURA HENOCH-SCHÖNLEIN *(anafilactică)* se manifestă clinic prin erupţie purpurică, raş, dureri abdominale, vome, colici şi hemoragii intestinale *(forma abdominală Henoch)*, dureri şi tumefacţii articulare *(forma reumatică Schönlein)*; uneori, survine nefrita, ca o complicaţie severă. Se vor depista focarele infecţioase, eventual factorii alimentari alergenici (adeseori nu se decelează cauza). În atacul dureros, febril, se recomandă repaus, căldură, antihistaminice, apoi corticoterapie susţinută.

TELANGIECTAZIA HEMORAGICĂ EREDITARĂ *(boala Osler-Rendu)* se manifestă prin leziuni pe mucoasa nazală şi/sau bucală, însoţite de hemoragii mari ducînd la anemie. Adesea este necesară cauterizarea; recidivele sînt frecvente. *Măsuri locale*: ca în hemofilie. Uneori, se obţin rezultate favorabile cu estrogeni (etinilestradiol, *per os*, 0,25 — 1 mg/zi). Anemia se corectează cu fier.

PURPURA EREDITARĂ FAMILIALĂ *(boala von Willebrand)* este rară, cu ereditate dominantă, apărînd la ambele sexe; este o anomalie capilară asociată cu un deficit de adezivitate trombocitară, uneori coexistînd un deficit de globulină antihemofilică.

Tratament: fier, transfuzie de sînge, globulină antihemofilică (vezi „Hemofilia“) sau sînge proaspăt.

PURPURA SENILĂ este o afecţiune benignă, care nu necesită tratament.

PURPURA CRIOGLOBULINEMICĂ *(din afecţiunile hepatice, boala Waldenström)* este de natură imună şi se corectează prin corticoterapie, imunosupresive sau prin plasmafereză.

ANOMALII TROMBOCITARE

(purpure trombopenice)

Principii de tratament. *Substituţia plachetară*, măsură eficientă, se realizează în caz de anemie posthemoragică prin sînge integral, cît mai recent recoltat, în perfuzie lentă (6 ore). Este util să se identifice donatori verificaţi ca grup şi prin probă încrucişată, care pot da imediat la nevoie sînge (eventuale intervenţii chirurgicale). Se mai poate obţine prin plasmă îmbogăţită în plachete (prin centrifugarea la frig a sîngelui, recoltînd supernatantul) sau, pentru a reduce volumul, prin suspensie plachetară.

Corticoterapia acţionează favorabil asupra capilarelor, diminuează procesul imun trombopenizant şi stimulează eliberarea de plachete. În cursul corticoterapiei pot să apară „purpure paradoxale“ (acţiune catabolică), de tipul unor purpure violacee, ca în boala Cushing, sau să reapară purpura după o primă etapă de acţiune favorabilă; în aceste situaţii se va renunţa la corticoterapie.

Splenectomia (splina are rol de sechestrare şi control al trombocitopoiezei); în trombopeniile imune, în care splina are rol principal (sechestrare), splenectomia poate avea rezultate favorabile, fără a remedia însă obligatoriu şi factorul imun. În afecţiunile splenomegalice şi în hipertensiunea portală, splina poate acţiona prin distrugerea excesivă a trombocitelor şi inhibiţie medulară (hipersplenism). Splenectomia nu este indicată în cazurile în care megacariocitele medulare sînt reduse numeric.

PURPURA TROMBOPENICĂ IDIOPATICĂ *(PTI)* este un sindrom caracterizat prin triada: trombocitopenie, măduvă normală cu megacariocite uneori în exces, uneori splenomegalie. Substratul este probabil imun, prin anticorpi antitrombocitari (sau antimegacariocitari), cu mare distrucţie plachetară splenică.

La copii, apare adesea episodic (pentru 3—6 luni), în legătură cu infecţii (de obicei virale).

Tratamentul constă în: cortizon (prednison) în doze susţinute, cu reducere precaută. Rareori va fi necesară transfuzia plachetară. De obicei, într-un interval de 6 luni se produce remisiunea şi se poate suprima corticoterapia. În cazuri de eşec sau în cazuri foarte prelungite este indicată splenectomia.

La adulţi, adesea debutul este violent, cu hemoragii orificiale şi peteşii. Se tratează cu transfuzii de plachete şi corticoterapie (prednison 60—100 mg/zi), cu rezultate de obicei bune. Splenectomia se recomandă numai în cazuri extreme şi în eşecurile după 3 luni de tratament cu prednison. În cazurile care răspund favorabil la corticoterapie se va reduce progresiv doza (la 14 zile 20 mg, apoi 10 mg), crescînd din nou dozele dacă numărul trombocitelor scade. Pentru consolidare, se recomandă cure lungi de 2 luni după stabilizare (15—20 mg prednison). Uneori, apar recăderi chiar după remisiuni îndelungate, fiind necesară splenectomia (70% remisiuni). Un mic număr de bolnavi au trombopenie chiar şi după splenectomie; aceştia pot să răspundă la o nouă cură de cortizon, care, uneori, va fi necesar să fie menţinută pentru tot restul vieţii. Se poate încerca şi tentativa cu imunosupresive (purinetol sau imuran), circa 2 mg/kilocorp/zi, cu control foarte atent.

PURPURA TROMBOPENICĂ MEDICAMENTOASĂ are un debut brusc, survenind după ingestia unor medicamente (în special chinină, chinidină, diuretice sulfamidice, fenolftaleină etc.). Mecanismul este alergic. Principalul obiectiv terapeutic îl constituie identificarea şi evitarea substanţei.

Tratamentul se face cu transfuzie trombocitară (suspensie) şi corticoterapie în doze mari, obţinîndu-se remisiunea în 1—3 săptămîni.

TROMBOCITOPENIA DIN LED este uneori o manifestare iniţială, precoce, a LED. Mecanismul şi terapia sînt identice cu ale PTI (suspensie de trombocite, corticoterapie, eventual splenectomie).

PURPURA TROMBOPENICĂ A NOU-NĂSCUTULUI este adeseori asociată cu infecţii septicemice virale (rubeolă, citomegalie), eritoblastoza fetală (concomitent se găsesc fenomene hemolitice, adeseori hepatită).

Tratament: se tratează boala de bază. Se evită corticoterapia în infecţii.

Alte condiţii: mama cu PTI, copilul cu purpură trombopenică (incompatibilitate materno-fetală trombocitară). *Tratamentul* se face cu cortizon şi suspensie de trombocite.

TROMBOCITOPENIA ASOCIATĂ CU HEMANGIOAME se tratează cu radioterapie pe hemangiom, eventual apelîndu-se la actul chirurgical.

PURPURA TROMBOPENICĂ POSTTRANSFUZIONALĂ. Transfuzii masive pot produce uneori sindroame hemoragice (prin diluţie, sîngele conservat neconţinînd trombocite). Manifestări similare pot să apară la nou-născuţii supuşi unor exsanguinotransfuzii. Se tratează cu cortizon. Alteori, apar trombopenii după 7—8 zile (de natură imună), care vor fi tratate cu cortizon.

PURPURA TROMBOTICĂ TROMBOPENICĂ *(sindromul Moschcowitz)* se manifestă prin trombopenie, anemie hemolitică (neimună), manifestări nervoase centrale; uneori, evoluţia este foarte rapidă şi fatală. Mielograma arată megacariocite numeroase (semănînd cu PTI) şi hiperplazie eritroidă.

Tratament. În formele fulminante tratamentul constă în corticoterapie masivă şi splenectomie imediată.

HIPERSPLENISMUL. De obicei, hipertensiunea portală prin ciroză evoluează cu splenomegalii, care pot fi însoţite de trombopenii prin sustragere (sechestrare şi distrugere) şi inhibiţie medulară.

Tratament. Hipertensiunea portală (cu varice esofagiene) are indicaţie pentru anastomoze cu decompresiune şi / sau splenectomie.

TROMBOCITEMIA HEMORAGICĂ *(peste un milion de trombocite)*. Există riscul trombozelor sau al hemoragiilor (paradoxal!). Apare după splenectomie sau în sindroamele mieloproliferative (*polycythemia vera*, leucemia mieloidă cronică, mielomul multiplu) şi în trombocitemia esenţială.

Tratament. În caz de risc trombotic, se prescrie heparinoterapie. În rest, myleran (4—6 mg/zi), cu control sever, pînă la cifra de 400 000—500 000 trombocite/mm³. De preferat terapia în serii, şi nu continuă.

TROMBASTENIA EREDITARĂ *(von Glanzmann* este caracterizată prin prezenţa de anomalii morfologice şi funcţionale ale trombocitelor (deficit de adezivitate).

Tratamentul este substitutiv sanguin în caz de hemoragii. Cortizonul şi splenectomia sînt inutile.

HEMOCROMATOZA

(anemia prin încărcare cu fier, siderofilia)

Afecţiune caracterizată prin depunere de pigment feric cenuşiu-gălbui în piele şi viscere, mai ales în SRE din ficat, ganglionii mezenterici, stomac, pancreas, splină, rinichi, miocard. Mecanismul homeostatic de control al fierului (3—4 g în total la adult) este, din motive necunoscute, dereglat, existînd un exces de fier (hipersideremie) cu depozitare tisulară. De obicei, este atins sexul masculin. Se incriminează factori congenitali şi dobîndiţi (hepatită, carenţe alimentare, factori toxici).

Clinic se constată: ciroză hepatică pigmentară (biopsie hepatică!), diabet bronzat, prin ciroză pancreatică şi depunere în piele (biopsie cutanată!), hipogenitalism, miocardoză cu insuficienţă miocardică. Încărcări excesive cu fier se produc în *thalassaemia major* şi anemia sensibilă la piridoxină.

HEMOCROMATOZA IDIOPATICĂ FAMILIALĂ

Simptomele apar în decada a 5-a—a 6-a a vieţii, fiind datorite unei absorbţii excesive de fier. Se produc decompensări hepatice, pancreatice, miocardice prin sideroză şi fibroză consecutivă. Fierul seric este crescut. Depunerea este însă ubicuitară (stomac, intestin, glande endocrine, piele). Sinteza hemului este normală. Evoluţia este progresivă, letală prin insuficienţă cardiacă sau hepatică. Pentru precizarea diagnosticului se poate recurge la testul cu desferal: injectarea de 1 000 mg desferal produce normal o eliminare de 2 mg Fe în urinile din 48 de ore consecutive; în hemocromatoză valorile sînt de 4—5 ori mai mari.

Tratament: flebotomii (500 ml sînge = 200 — 250 mg fier de 2—3 ori pe săptămînă; în paralel se administrează chelatori de fier: desferrioxamina (desferal), care chelează selectiv fierul trivalent în exces, neîmpietînd asupra sintezei de hemoglobină; mobilizează fierul din depozitele patologice şi-l elimină, pe cale renală, sub forma unui compus stabil, netoxic. Doze: 1 000, apoi 500 mg/zi. Sideramina (clorhidratul acidului trihidroxamic), în doză de 100 mg, leagă 9,3 mg Fe.

ANEMIA SENSIBILĂ LA PIRIDOXINĂ

Aparţine grupului de anemii sideroacrestice, este familială, are caracter hipocrom, microcitar şi este datorită unui bloc metabolic în utilizarea Fe pentru sinteza hemului; Fe seric creşte, realizîndu-se o întinsă sideroză organică, cu fibrozarea ficatului, pancreasului, miocardului. Apare de obicei la tineri.

Tratamentul constă în sîngerări prin flebotomii, vitamină B_6, 100—300mg/zi.

HIPERSPLENISMUL

Sub termenul de hipersplenism se înţelege o noţiune funcţională: inhibiţia funcţiei de maturare a măduvei osoase de către splină.

Simptome: splenomegalie, anemie hipocromă, leucopenie, trombopenie, predispoziţie la hemoragii ale tractului digestiv. Elementul dominant patogenic este hipertensiunea portală (de obicei secundară cirozei hepatice, trombozei venei porte sau splenice) prin blocare intra- sau extrahepatică a circulaţiei portale; explicaţia anemiei rezidă adesea în hemoragii ale varicelor esofagiene; există indicii de inhibiţie de maturare a elementelor medulare (hipersplenism), probabil prin substanţe de natură hormonală.

Tratament: a) *Măsuri chirurgicale*: splenectomia (cu valoare controversată). Alte intervenţii de derivaţie portală depind de gradul, sediul şi tipul obstacolului portal (intra- sau extrahepatic). Indicaţia chirurgicală depinde de evoluţie, starea clinică, datele biopuncţiei hepatice (leziunile hepatice avansate constituie o contraindicaţie pentru intervenţie) şi ale splenoportografiei transplenice. Hemoragiile din varicele esofagiene sînt influenţate favorabil de anastomozele chirurgicale splenorenale sau portocave. În caz de existenţă a unui bloc extrahepatic sau a trombozei venei splenice, este indicată splenectomia, care adeseori ameliorează starea hematologică. b) *Măsurile simptomatice* sînt similare cu cele ale anemiei cronice nutriţionale (tonifiante). Dietetic: se evită alimentele dure (varice esofagiene!), iritante (condimente, murături); alimentele se dau sub formă de pireuri. Adeseori se obţin rezultate bune cu fier peroral. Transfuzia de sînge este necesară în şocul posthemoragic, iar în continuarea ei — terapia marţială.

LEUCEMIILE ACUTE

Proliferări ale celulelor tinere sanguine (limfoblast, mieloblast, monocit, promielocit) cu tablou clinic acut, septic, febril, cu fenomene generale severe, sindrom hemoragipar, angină, stomatită, uneori splenomegalie.

Etiopatogenie necunoscută. Evoluţie rapidă, constant fatală, în săptămîni-luni. S-au realizat unele progrese terapeutice în ultimii ani care au dus la ameliorarea prognosticului. Acesta variază după forma citologică şi vîrsta bolnavului. Tipul limfoblastic, frecvent la copil, rar la adult, este relativ mai benign, cu 90—100% remisiuni complete; tipurile *mieloblastic* şi *monocitar*, mai frecvente la adult, sînt mai severe, cu 10—40% remisiuni complete; în tipul *promielocitar* se întîlnesc frecvente complicaţii hemoragice (prin hipofibrinogenemie şi fibrinoliză). Tipul *monomieloblastic (smoldering leukemia)* are uneori o evoluţie prelungită.

În funcţie de numărul de leucocite, prognosticul este relativ bun pînă la 20 000/mm^3, nefavorabil peste 100 000/mm^3 (complicaţii cerebrale, splenice, ganglionare, hepatice).

Principii de tratament: cît mai *precoce*, cît mai *intens*, cît mai *continuu*, folosind de preferinţă *asociaţiile de medicamente* (cu puncte de atac metabolic multiple!); se obţin astfel pînă la 80% remisiuni hematologice. Obiectivul terapeutic este distrugerea tuturor celulelor leucemice (populaţia leucemică fiind apreciată la 1 × 10^{12}); timpul de dublare *in vivo* (la 4—6 zile) avînd o creştere exponenţială, o celulă leucemică poate provoca moartea gazdei în 19 zile.

În *chimioterapia* leucozelor acute se deosebesc: *substanţe inductoare* (ale remisiunii) şi *substanţe de întreţinere* a efectului realizat. Prednisonul şi vincristina (oncovin, laurocristina), rubidomicina, citozin-arabinozida sînt medicaţii de atac, de *inducere a remisiunii*; antimetaboliţii (purinetolul = 6MP şi metotrexatul = MTX) sînt inductoare lente, dar realizează un bun *efect de întreţinere*. L-asparaginaza acţionează doar asupra unui număr redus de celule leucemice asparaginodependente, dar acest caracter nu-l posedă toate celulele leucemice.

Se preconizează variate scheme de tratament, impunîndu-se în ultimul timp schema de terapie ciclică: *inducţie — întreţinere — reinducţie*.

a) *Programul biciclic*: inducţie cu vincristină şi prednison, apoi întreţinere cu MTX + 6MP + ciclofosfamidă, urmînd un interval liber (pentru recuperare) de 30—90 de zile şi apoi repetarea ciclului.

b) *Programul „VAMP"* (vincristină + ametopterină sau metotrexat + 6MP + prednison, timp de 10 zile, după care 10 zile pauză — în total 4—6 cure).

c) *Programul triciclic* (inducţie intensă — întreţinere — reinducţie periodică):

— inducţie: prednison (120 mg/m^{2}/zi) + vincristină (2 mg/m^{2}/săptămînă);

— întreţinere: 6MP (90 mg/m^{2}/zi, *per os*) + MTX (15 mg/m^{2}/săptămînă);

— reinducţie (2 metode): din 6 în 6 luni (vincristină 2 mg/m^{2}/săptămînă + prednison 120 mg/m^{2} între zilele 1 şi a 15-a ale tratamentului + MTX, 3 injecţii intrarahidiene la 7 zile), sau în lunile a 2-a, a 4-a, a 7-a, a 11-a, a 16-a: vincristină 2 mg/m^{2} în zilele 1 şi a 7-a; prednison 120 mg/m^{2} între zilele 1—a 7-a şi MTX 3 injecţii intrarahidiene, începînd cu luna a 7-a la intervale de 7 zile.

Recăderea în cursul terapiei de întreţinere impune o nouă reinducţie! Se pot ivi două complicaţii majore: a) *hemoragia* (de obicei prin trombopenie), necesitînd *transfuzia de sînge* (eventual preventivă!), urmărindu-se realizarea unui număr de trombocite peste 20 000 şi folosind de preferinţă sînge proaspăt (sub 6 ore). Dacă Hb se menţine în limite normale, se administrează numai suspensie de trombocite; b) *infecţia*: este necesară identificarea ei şi terapie precoce (de obicei, este vorba de germeni gram-negativi): meticilină (6—12 g/zi), polimixină (2,5 mg/kilocorp/zi), iniţial, şi antibioterapie specifică, după identificarea germenului. Alte complicaţii sînt: *nefropatia urică* (nivelul acidului uric sanguin şi urinar este crescut şi înainte de tratament), care se previne prin hidratare (diureză pînă la 3 l/zi) — se prescrie allopurinol (zyloric), care este inhibitor de xantinoxidază (200—400 mg/zi), şi în paralel se va face alcalinizare urinară; *leucemia meningiană* (cu hipertensiune intrarahidiană, hipercelularitate), se combate prin MTX intrarahidian la 7 zile interval (10 mg/m^{2}, în amestec cu 10—20 ml l. c.r.); apoi intervalele se lărgesc la 30 de zile în cursul remisiunii.

Înainte de întreruperea tratamentului se va face control medular. Nu există, încă, un test pentru indicarea dispariţiei populaţiei celulare leucozice.

Tabelul dozelor

— 6 MP = 90 mg/m^{2} sau 2,5 mg/kilocorp, *per os*/zi.
— MTX = 15 mg/m^{2} *per os*/săptămînă sau 30 mg de 2 ori pe săptămînă i.m.
— Vincristină = 0,01—0,03 mg/kilocorp, i.v. /săptămînă sau 1—2 mg/m^{2}/săptămînă, i.v.
— Rubidomicină = 0,5—2,5 mg/kilocorp/zi sau 30—60 mg/m^{2} (total: 6—20 mg/kilocorp sau 90—600 mg/m^{2} i.v.).
— Citozin-arabinozid = 10—30 mg/m^{2}/zi (în perfuzie de 12 ore), 18—20 de zile.
— L-asparaginaza = 100—200u.i./kilocorp/zi, în perfuzie lentă, 28 de zile.

Imunoterapia (încă în stadiu experimental): *preventivă* (evitarea imunodepresivelor); *curativă*: activă (B.C.G.); *pasivă* (ser, imunoglobuline); *adoptivă* (grefă de măduvă osoasă alogenă, injecţii de celule limfatice heterologe).

LEUCEMIA GRANULOCITARĂ CRONICĂ

(mieloleucoza cronică, leucemia mieloidă cronică)

Proliferare neoplazică în cadrul seriei granulocitare, de etiopatogenie neclarificată, cu evoluţie progresivă, rareori întreruptă de remisiuni scurte, spre exitus, de obicei, prin acutizare leucemică.

Simptome: anemie, splenomegalie (adeseori enormă), uneori alterări ale funcţiei trombocitare. Hematologic, se constată hiperleucocitoză importantă (atingînd uneori 500 000—1 milion de elemente/mm^3) cu 80—90% granulocite. Elemente importante pentru diagnostic sînt absenţa fosfatazei alcaline leucocitare şi prezenţa cromozomului Ph 21.

Tratamentul, bine condus, duce la prelungirea supravieţuirii; el trebuie să fie precoce, dar nu intempestiv, evitîndu-se atitudinile radicaliste. Alegerea se face între radioterapia splenică şi myleran (cu rezultate aproximativ egale).

Radioterapia splenică dă remisiuni bune, cu ameliorare hematologică pe seria albă şi roşie. Radioterapia convenţională prezintă riscul bolii şi iradiere, care nu apare la terapia cu megavoltaj. Controlul şi conducerea tratamentului se fac individualizat, urmărindu-se *rata scăderii leucocitare*. Pentru îngrădirea apariţiei fenomenelor secundare se administrează: fenotiazine, barbiturice, piridoxină (50—100 mg/zi).

Myleranul (busulfan, citosulfan) are o acţiune selectivă pentru seria mieloică adultă, este comod în aplicare, uşor de urmărit. Se administrează în doze de 3 × 2 mg/zi iniţial, cu 30 de minute înaintea meselor, sub control hematologic săptămînal; durata aplicării este de 8—12 săptămîni. La o scădere de 25% a cifrei iniţiale leucocitare, se scade, echivalent, doza de myleran; o scădere rapidă la peste 50% în prima săptămînă impune o oprire temporară a tratamentului. La cifra de 10 000—20 000 de leucocite/mm^3, doza zilnică este de circa 2 mg; sub 7 500 de leucocite/mm^3 se întrerupe administrarea, continuîndu-se cu o terapie de întreţinere (1mg/zi sau 2 mg la 2 zile). *Efecte toxice*: amenoree, fibroză pulmonară, sindrom pseudoaddisonian (pigmentare, astenie, hipotensiune). După tratamente prelungite se pot produce depresiuni medulare (trombopenii, pancitopenii), care se tratează ca o anemie aplastică. Hiperuricemia este frecventă şi se combate prin hidratare, alcalinizare urinară, allopurinol (zyloprim 200—400 mg/zi).

În 5% din cazuri bolnavii sînt rezistenţi la myleran, mai ales vîrstnicii; fazele blastice (pînă la 15% în periferie) reclamă adăugarea 6-mercaptopurinei; puseurile blastice finale se tratează ca o leucoză acută.

LEUCEMIA LIMFATICĂ CRONICĂ

(limfadenoza cronică, leucemia cronică limfocitară)

Proliferare globală a sistemului limfatic, îndeosebi din ganglioni, splină, timus, amigdale.

Etiologia este necunoscută. Apare de preferinţă la vîrsta matură sau la bătrîneţe.

Simptome: adenopatii voluminoase, generalizate, indolore, de consistenţă moale — elastică, mobile, superficiale şi profunde, splenomegalie (uneori apreciabilă), leucemide cutanate. Hematologic: leucocitoză atingînd valori foarte mari, cu limfocitoză absolută şi relativă (90—95%). Adesea se produce metaplazie medulară, cu anemie şi trombocitopenie.

Complicaţii. Dintre complicaţiile frecvente, cele compresive (mediastin, măduvă spinală, hil hepatic) reclamă măsuri urgente; alte complicaţii pot fi: procesele hemolitice, infecţiile intercurente (respiratorii, urinare, cutanate, herpes zoster). Există forme benigne prelungite, care nu necesită tratament, şi forme cu evoluţie malignă, rapidă (sindromul Richter).

Tratamentul trebuie strict individualizat, cît mai mult întîrziat şi aplicat doar la apariţia unei indicaţii clare: indici de progresivitate a bolii, adenopatii foarte voluminoase cu sindroame compresive (mediastinale, biliare, cave, medulare, ureterale), anomalii hematologice importante (fenomene hemolitice, hemoragice, anemie severă, metaplazie limfatică importantă a măduvei osoase), splină foarte mare, complicaţii de ordin infecţios (prin imunitate deficitară).

Indicaţia unei terapii active se pune la cifre care depăşesc 50 000—100 000 de leucocite/mm^3. Este recomandabil ca iniţierea terapiei să se încerce, folosind mijloacele cele mai menajante: iradierea locală a unor grupe ganglionare (mediastinale), a splinei etc.

Numai dacă radioterapia este depăşită de extensiunea bolii se recurge la chimioterapia citostatică: leukeranul (clorambucil, cloraminofen) este medicamentul de elecţie, acţionînd selectiv asupra sistemului limfatic. Doze utilizate: iniţial 0,1 mg/kilocorp/zi sau 8 mg/zi, care se administrează de obicei o dată dimineaţa sau înainte de masă, sub control hematologic săptămînal; ameliorarea tabloului sanguin începe din a 2-a — a 3-a săptămînă, ritmul de scădere leucocitar trebuind să nu fie prea rapid, adaptîndu-se dozele la cifrele găsite: la o scădere la 25% doza scade la jumătate, iar la cifra de 20 000 de leucocite/mm^3 se trece la o doză de întreţinere de 2 mg/zi, controale hematologice fiind necesare numai lunar. Toleranţa este în genere foarte bună, aparînd rar efecte secundare medulare şi digestive.

Paralel cu terapia citostatică, îndeosebi dacă există semne de deficit imun (infecţii recurente respiratorii, cutanate, urinare, herpes zoster), iar gamma-globulinele sînt foarte scăzute, se administrează gamma-globuline (vezi „Sindromul lipsei de anticorpi").

Complicaţii ca: anemia (prin metaplazie medulară, mieloftizie), hemoliza sau hemoragiile constituie indicaţii pentru transfuzia de sînge (masă eritrocitară), tinzînd la menţinerea hemoglobinei peste 8 g%. Formele cu hemoliză (test Coombs +) necesită scurte perioade de corticoterapie moderată (prednison 30—40 mg/zi), iar dacă există indici de sechestrare splenică importantă, se poate recurge fie la iradierea splinei, fie chiar la splenectomie. Hiperuricemia se previne sau se corectează prin hidratare, alcalinizare urinară şi inhibitori de xantinoxidază (allopurinol, zyloric, 200—400 mg/zi).

LIMFOSARCOMUL
(limfosarcomatoza, boala Kundrat)

Este o afecţiune neoplazică, malignă, înrudită cu leucoza limfatică cronică. Leziunea apare extramedular în ganglionii limfatici, splină, tubul digestiv (plăcile Peyer), se diseminează cu timpul la întreg sistemul limfatic, invadează măduva, luînd aspectul de leucemie limfatică aleucemică, uneori (leucosarcom) cu descărcare leucemică sanguină (10—15%).

Variante: *limfomul gigantofolicular (Brill-Symmers)*, *limfosarcomul limfocitar*, *limfosarcomul limfoblastic*, *reticulosarcomul*.

Simptome: adenopatii superficiale sau profunde (mediastinale, retroperitoneale); uneori, localizări viscerale (mai ales digestive); febră, slăbire, prurit. Diagnosticul se precizează prin explorare histologică (biopsie), hematologică, limfografică.

Evoluţia este progresivă, fatală, uneori cu remisiuni terapeutice lungi.

Tratamentul se conduce după *criteriul stadial* (extensia leziunilor), similar cu boala Hodgkin (stadiul I =

local; stadiul al II-lea = regional; stadiul al III-lea = general; stadiul al IV-lea = visceralizare). În stadiile I şi al II-lea se manifestă ca o tumoare locală; se face excizie chirurgicală radicală sau radioterapie energică cu cel puţin 3 500 r/focar. În stadiile al III-lea şi al IV-lea, radioterapia se aplică doar în complicaţii (sindroame compresive).

Se administrează chimioterapia (vezi şi „Boala Hodgkin“), folosind îndeosebi substanţe din grupul alchilant (derivaţi de azot-iperită), leukeran, endoxan. Rezultate constante bune se obţin cu ciclofosfamidă (endoxan) în doze mari, intermitente, pe cale i.v. (600—800 mg la 4—6 zile), cu sau fără tratament peroral de întreţinere (în doze de 50—100—150 mg/zi).

Dacă afecţiunea este refractară la alchilanţi, se folosesc recent, cu bune rezultate, derivaţii de *Vinca rosea*: vincacristină (0,025 mg/kilocorp i.v., o dată pe săptămînă, iar după 3—4 săptămîni, tratament de întreţinere cu doze de 0,005—0,015 mg/kilocorp/săptămînă); uneori, este eficace şi vincaleucoblastina (vezi „Boala Hodgkin“). În formele anemice, hemolitice, leucemice: corticoterapie, transfuzie de sînge, androgeni. Uneori, se va discuta utilitatea splenectomiei.

MACROGLOBULINEMIA WALDENSTRÖM

Afecţiune rară, cu limfadenopatii, hepatosplenomegalie, V.S.H. mult crescută, test Sia pozitiv, infiltraţie medulară limfoidă (celule de origine reticulară), adeseori purpură; face parte din paraproteinoze. Evoluţia este relativ benignă. Diagnosticul se precizează imunoelectroferetic (exces de imunoglobulină M).

Tratamentul constă în asocierea de citostatice (leukeran 4—6 mg/zi şi 200—400 mg/cură) cu corticoterapie.

METHEMOGLOBINEMIA

(cianoza enterogenă)

Creştere a methemoglobinei (hemiglobinei) în sîngele circulant, reducînd capacitatea transportului de oxigen.

Etiologie. 1. *Forme congenitale*: fie prin hemoglobină patologică, care se oxidează rapid şi spontan în methemoglobină (ereditate dominantă), fie prin enzimopenie, care nu asigură reducerea normală a methemoglobinei normal formate (ereditate recesivă). 2. *Forme dobîndite* (toxice) prin sulfamide, fenacetină, nitriţi, clorat de potasiu, derivaţi de anilină, hidrogen arseniat (toate produc transformarea oxihemoglobinei eritrocitare în methemoglobină, cu creşterea methemoglobinemiei şi apariţia methemoglobinuriei).

Simptome: cianoză cu nuanţă brună; diagnosticul se precizează prin spectrofotometrie.

Tratamentul constă în suprimarea drogului; în cazul apariţiei anoxiei (la anemici, pneumonici), inhalare de oxigen; albastrul de metilen se administrează în urgenţe i.v. (10—20 ml din soluţia 1%) sau peroral (60—120 mg × 6/zi). În formele congenitale se prescrie acid ascorbic 0,3—0,5 g/zi.

MIELOFIBROZA

(mieloscleroza)

Afecţiune foarte rară constînd într-o dezvoltare accentuată a ţesutului osos şi fibros pe seama măduvei osoase. La vîrstnici are un mers insidios, cronic, trecînd uneori în leucemie mieloidă cronică.

Simptome. Splina este foarte mare (metaplazie mieloidă), hepatomegalie, anemie moderată de tip leucoeritroblastic, uneori metaplazie trombocitară şi trombocitemie; fibrozare sau sclerozare medulară (spre deosebire de leucemia mieloidă cronică, cu al cărei diagnostic se poate confunda, în mielofibroză fosfatazele alcaline leucocitare sînt normale, iar cromozomul Ph 21 este absent); hiper- sau hipoplazie eritroblastică, hemoliză moderată.

Tratament: transfuzie de sînge (obiectiv: menţinerea nivelului de hemoglobină peste 10g%); în caz de hemoliză: corticoterapie moderată (iniţial prednison 60 mg/zi, apoi doze de întreţinere minimale). Splenectomia este contraindicată, exceptînd cazurile cu infarcte splenice repetate, fenomene compresive sau hemoliză severă (sechestrare splenică importantă).

MIELOMUL MULTIPLU

(plasmocitomul, boala Kahler, boala Rustitzky)

Reticuloză malignă cu proliferare locală sau difuză a plasmocitelor reticulare din măduva osoasă, uneori cu descărcare sanguină (leucemie plasmocitară).

Etiopatogenia este încă neclarificată.

Evoluţia este progresivă (3—5 ani), cu prognostic infaust. Exitus prin caşexie, infecţii intercurente (respiratorii), insuficienţă renală. Există şi forme acute cu durată scurtă (cîteva săptămîni).

Simptome: anemie progresivă de tip leucoeritroblastic, alteori cu leuco- sau trombopenie: leziuni scheletale multiple (craniu, coaste, stern, vertebre, oasele bazinului, extremităţile proximale ale oaselor lungi) de aspect geodic, uneori demineralizare difuză; hipercalcemie, hipercalciurie; paraproteinemie (dereglare monoclonală imunoelectroforetică: IgG, IgA, rar IgD) şi nefropatie mielomatoasă cu albuminurie Bence-Jones în 50% din cazuri; susceptibilitate crescută la infecţii prin deficit imunitar; fracturi osoase patologice.

Tratament. Răspunsul terapeutic este imprevizibil; atitudinea va fi foarte individualizată, avînd ca obiective: suprimarea proliferării plasmocitare prin citostatice (alkeran sau melphalan, ciclofosfamidă), iradiere; reducerea hipercalcemiei, stimulare medulară (corticoterapie), remineralizare scheletală (anabolice, androgeni, exerciţii fizice, fluorură de calciu), măsuri simptomatice şi combaterea deficitului imun.

În formele localizate se efectuează excizie sau radioterapie.

În formele generalizate se va prescrie chimioterapia citostatică. Agentul electiv este alkeran-ul (melphalan), în doze de 8—10—12 mg/zi, în serii de aproximativ 7 zile, repetîndu-se ciclurile acestea după o pauză de recuperare hematologică, individual variabilă. În cazul obţinerii unor rezultate bune clinice, hematologice şi electroforetice, se poate face terapie de întreţinere cu 6—10 mg o dată pe săptămînă sau cu doze de 2—4 mg la 1—2 zile, în raport cu cifrele-limită pe mm^3 (3 000 de leucocite, 80 000 de trombocite). Rezultate bune se obţin şi cu endoxan (mai ales cînd coexistă trombopenii), în doze de 400—500 mg la 2 zile, pînă la doze de 30—40 mg/kilocorp, continuîndu-se cu doze *per os* de întreţinere (de 50—150 mg/zi). În caz de eşec al acestor substanţe se recurge la corticoterapie (prednison, în doze moderate), eventual asociat cu alkeran. Medicaţia anabolizantă se administrează paralel, constant, în doze mari şi pe perioade lungi; se pot asocia şi gamma-globuline. Pentru leziunile vertebrale, în caz de compresiune lentă, se face iradiere, iar în caz de compresiune acută se recurge la intervenţia chirurgicală. În timpul tratamentului se vor urmări examenul hematologic, al urinii, al funcţiei renale, al proteinelor, al calciului şi descoperirea unor eventuale infecţii.

MIELOZA ERITREMICĂ ACUTĂ

(eritremia acută, boala Di Guglielmo)

Este o afecţiune mieloproliferativă rară, evoluînd în cîteva săptămîni; se caracterizează printr-o proliferare eritroblastică medulară dar, eritrocitele nematurîndu-se, apare anemie; uneori apar în periferie eritroblaşti, reticulocite scăzute, leucopenie, febră, hepatosplenomegalie. Prin consum mare de acid folic, se ivesc uneori aspecte megaloblastice medulare.

Raritatea bolii face ca experienţa să fie redusă în privinţa *tratamentului*, care se rezumă la transfuzii de sînge şi corticoterapie.

POLIGLOBULIA PRIMARĂ

(poliglobulia idiopatică, polycythaemia rubra vera, boala Vaquez-Osler, erythraemia)

Afecţiune proliferativă globală a SRE (face parte din sindromul mieloproliferativ), cu hiperplazia ţesutului hemopoietic extramedular.

Simptome: colorit roşu al feţei, mucoaselor (conjunctive!) şi extremităţilor, splenomegalie, hipertrofie cardiacă, tendinţă la tromboze venoase, adesea hipertensiune arterială (Gaisböck), simptome cerebrale (cefalee, ameţeală, vărsături, tulburări psihice). Hematologic: 6—10 milioane de eritrocite/mm³, 16—22 g Hb%, valorile hematocritului crescute, semne de hiperregenerare sanguină, volumul sanguin mult crescut. Adesea, evoluează în final spre leucemie mieloidă.

Tratament. Principiul terapiei constă în sustragerea excesului de celule sanguine prin sîngerări şi frînarea producţiei excesive de celule prin citostatice sau radiofosfor. În *faza eritrocitemică*, hipervolemia şi eritrocitoza se corectează prin sîngerări largi (iniţial: 2—3 sîngerări/săptămînă de circa 500 ml), pînă la atingerea unor valori apropiate de normal ale hematocritului (50%) şi eritrocitelor, evitîndu-se astfel complicaţiile tromboembolice sau hemoragice; apoi, intervalele se lărgesc în raport cu dinamica hematocritului şi a numărului de eritrocite. Sîngerările nu corectează numărul de trombocite (persistînd astfel riscul de tromboze!); adeseori apar leucocitoză şi depleţie de fier (cu ragade labiale, disfagie, oboseală). Ameliorările sînt uneori foarte îndelungate, iar terapia se poate continua ani de zile. Cînd flebotomiile sînt insuficiente, precum şi în formele foarte active ale bolii, cu hemopoieză extramedulară (metaplazie mieloidă), hipersplenism, infarcte splenice, hiperuricemie, gută, litiază renală, slăbire, ulcer peptic şi tulburări vizuale, se recurge la agenţi mielosupresivi: fosforul radioactiv şi agenţii alchilanţi.

P^{32} (fosforul radioactiv) este fixat cu aviditate de ţesuturile cu metabolism activ al P (măduvă osoasă, ficat, ganglioni, splină). Doza unică de 4—7 milicurie *per os* sau i.v. este, de obicei, suficientă pentru a realiza o remisiune; efectele apar după o latenţă de cîteva săptămîni şi înregistrează un maxim după circa 12 săptămîni. A doua administrare se face după aproximativ 3 luni. Se obţin remisiuni foarte variabile ca durată şi calitate, formele cu leucocitoză şi splenomegalie fiind mai rezistente. Controalele sanguine se vor face lunar. Eventual, se va recurge la asocierea sîngerărilor pentru normalizarea hematocritului. *Complicaţii*: insuficienţă medulară (tromboleucopenii), de obicei pasageră.

Agenţii alchilanţi tind să înlocuiască tot mai mult P^{32}. Se administrează paralel cu sîngerările, în doze fracţionate, cu controale hematologice regulate (la 14—21 de zile), oprindu-se la scăderea valorilor sub cifre normale; se fac cure de întreţinere (cu 50% din doza de inducţie iniţială) şi scurte cure de control cînd boala s-a stabilizat. În prezent, agentul cel mai folosit şi mai activ este myleran-ul (busulfan), administrat în serii scurte de tratament (4—6 săptămîni) cu 4—6 mg/zi; de obicei, nu se fac cure de întreţinere; are efect remanent (3—4 luni); este foarte activ asupra trombocitemiei. Alţi agenţi: leukeran (clorambucil): 6—8 mg/zi (1—2 cure scurte pe an); ciclofosfamida (endoxan, clafen): 100—150 mg/zi i.v., timp de 14 zile, apoi cure scurte de control la 2—3 luni, *per os* (foarte indicată în formele cu leucotrombopenie).

În cursul tratamentului citostatic se va urmări nivelul sanguin al acidului uric, corectîndu-se eliminarea sa: hidratare, alcalinizare urinară, allopurinol (zyloric, zyloprim) 100—300 mg/zi. Pruritul (din fazele finale) se va combate cu antihistaminice, iar depleţia de fier (prin sîngerări, hemoragii), cu fier *per os*. Tratamentul trebuie foarte strict individualizat, realizînd un control hematologic sistematic şi efectuînd sîngerările în mod foarte regulat, iar eventualele intervenţii chirurgicale, numai în perioadele de remisiune, cu valorile hematocritului normale.

În faza de „epuizare“, adeseori nu este necesară nici o terapie. În caz de apariţie a anemiei se fac transfuzii; în metaplazia mieloidă şi în cazul apariţiei celulelor imature leucoeritroblastice se folosesc, cu mare prudenţă, citostatice (myleran). Agenţii mielosupresivi sînt formal contraindicaţi la instalarea pancitopeniei, prescriindu-se androgeni (testosteron 600 mg/săptămînă, timp de 6 luni), anabolizante, uneori corticoterapie (hipersplenism). Dacă splenomegalia se asociază cu o componentă hemolitică severă se ridică problema splenectomiei (cu condiţia ca măduva să aibă o funcţie acceptabilă). Aspectele blastice acute din fazele finale se tratează ca o leucoză acută.

PORFIRIILE

Tulburări ale sintezei hemului, cu eliminare crescută de coproporfirină de tip I şi III, uroporfirină de tip I şi III sau precursori ai uroporfirinei (acid Δ-aminolevulinic), porfobilinogen. Urina este sau devine închisă sau roşie după un timp de păstrare. Se disting următoarele forme:

PORFIRII HEPATICE

a) *Porfiria acută intermitentă* (cu ereditate dominantă) sub formă de atacuri acute declanşate de droguri, fără leziuni cutanate; porfobilinogenul urinar este crescut, testul Watson-Schwartz apare pozitiv, porfirina fecală puţin crescută.

b) *Porphyria variegata (protoporfiria)*, cu transmitere dominantă, apare la populaţia albă a Africii de Sud, sub formă de atacuri acute; apar leziuni cutanate; testul Watson-Schwartz este pozitiv doar în atacurile acute. Porfirina fecală este mult crescută.

c) *Coproporfiria*, cu manifestări acute intermitente şi coproporfirie crescută în fecale; are ereditate dominantă.

d) *Porfiriile cutanate pure* se caracterizează prin urini închise, conţinînd porfirine în exces, însă porfibilinogen foarte puţin. Cea mai frecventă formă este *porphyria cutanaea tarda* (adeseori asociată cu abuzul de alcool).

PORFIRII ERITROPOIETICE

Forme foarte rare, care se manifestă prin simptome cutanate (raşuri urticariene), anemie, splenomegalie; debutează în copilărie.

Tratament. *Profilaxie*: atacul de porfirie (dureri abdominale, musculare, nevrită, paralizii, tulburări emoţionale) poate fi declanşat de droguri (barbiturice, sulfamide, contraceptive), deci acestea vor fi evitate. Se va face anamneză familială, pentru decelarea de porfirii latente.

Tratamentul curativ: în formele acute, starea foarte severă necesită îngrijiri atente, pacientul fiind izolat. Pierderile de Na şi Cl se înlocuiesc (i.v. sau per os), alimentele vor fi bogate în proteine şi hidrocarbonate (electroliţii vor fi zilnic cercetaţi şi echilibraţi); perfuzii cu glucoză 5—10% hidrolizat proteic, ser fiziologic; calciu gluconic 1 g la 6 ore (i.v. sau i.m.). În convulsii se administrează: mialgin, clorpromazină 25—50 mg la 6 ore (sedativ), penicilină (pentru prevenirea infecţiilor respiratorii); se evită digitala. Cortizonul, pe cale injectabilă, este indicat la hipotensivi. Se mai poate prescrie BAL (dimercaprol), EDTA.

Porfiria eritropoietică: tratamentul este simptomatic.

Porfiriile cutanate: evitarea alcoolului şi a medicamentelor.

REACȚIILE POSTTRANSFUZIONALE

Stări patologice produse prin transfuzie sanguină la primitor.

1. *Manifestări de incompatibilitate de grup sanguin*. În cazul incompatibilității de grup AB0, apar precoce (cîteva minute) fenomene hemolitice (acute); în incompatibilitatea de factor Rh, hemoliza apare tardiv, la cîteva ore de la terminarea transfuziei.

Simptome: febră, frison, dureri lombare, greață, șoc, anurie. Ca precauții se impun: controlul riguros prealabil al compatibilității de grup, proba încrucișată etc.

2. *Manifestări de sensibilizare (proteică)*. Se traduc clinic prin apariție de urticarie. Se încetinește ritmul de administrare și se adaugă antihistaminice. Dacă apar *febră, frison, dureri lombare* se oprește transfuzia și se face examen de sînge și urină pentru hemoglobinemie; în prealabil se vor efectua testul Coombs în sîngele primitorului și examenul bacteriologic al sîngelui transfuzat.

Tratament. La apariția *șocului, hipotensiunii, hemoragiilor* se va face tratament imediat, fără a aștepta rezultatul investigațiilor. În caz de *șoc*, se vor lua măsuri de menținere a tensiunii arteriale (aramină, norartrinal); dacă există un deficit acut de volum se introduce plasmă, iar dacă cifra eritrocitară este joasă, masă eritrocitară de grup 0. În caz de *oligurie* (asociată cu hipotensiune și semne de hemoliză) se administrează manitol i.v. (25 g în soluție 20—25%), în timp de 5 minute, și alte lichide pentru asigurarea fluxului renal, care trebuie să fie minimum de 100 ml/oră; hidratare prin 1 000 ml dextroză 50% și 500 ml sol. 0,9% NaCl; restricții de lichide la cardiaci (preferabil rinichi artificial, dializă peritoneală). Se va face controlul ureei și al electroliților.

În șocul septic: culturi din sîngele transfuzat: folosirea de antibiotice cu spectru larg i.v.; hemisuccinat de hidrocortizon i.v. (100—200 mg), combaterea hipotensiunii și a oliguriei. Dacă apar *sîngerări difuze* (fibrinoliză): fibrinogen (4—6 g), acid Σ-aminocaproic i.v. În cazul unor *reacții febrile* nehemolitice, tratamentul va fi simptomatic. În *embolismul de aer* (durere, tuse, dispnee): decubit lateral, respirație artificială, oxigen, masaj cardiac.

3. *Profilaxia* accidentelor transfuzionale, cît și a riscului de transmitere de germeni patogeni (hepatită, lues, malarie, rickettsii etc.) constă într-o riguroasă asepsie la recoltarea sîngelui și o corectă determinare a compatibilității AB0 și Rh.

RETICULOSARCOMUL

Proliferare de celule reticulare nediferențiate, interesînd inițial un teritoriu limitat, cu tendință extensivă (ficat, splină, măduvă osoasă). Rareori ia aspect de leucosarcomatoză.

Evoluția este de tip acut, subacut, uneori cu remisiuni terapeutice foarte lungi.

Tratamentul se ghidează după criteriile stadiale și este similar aceluia din limfosarcom sau din boala Hodgkin. În formele *diseminate* se prescriu endoxan, leukeran; corticoterapie de necesitate în formele anemice, hemolitice, hemoragice.

SARCOIDOZA

(boala Besnier-Boeck-Schaumann, lupusul pernio)

Boală granulomatoasă sistemică a țesutului mezenchimal cu patogenie nedefinită, afectînd preferențial ganglionii mediastinali și periferici (90%), plămînul (70%), scheletul, ficatul, splina, pielea, ochii, glandele parotide.

Afecțiunea evoluează în 3 stadii: a) *adenopatii:* b) *generalizare* hematogenă sau limfogenă; c) stadiul *cicatriceal*. Stadiile *a* și *b* sînt reversibile.

Diagnosticul se precizează prin testul cutanat Kveim-Nickerson, care adeseori este pozitiv, scăderea sensibilității la tuberculină, hipercalciurie, creșterea globulinelor serice. Histologic, se constată: tuberculi epitelioizi, necroză (nepatognomonice). Vindecările spontane sînt frecvente.

Tratament. Indicația terapeutică va fi riguros stabilită prin cooperarea dintre dermatolog, radiolog, oftalmolog, pneumolog, histolog. S-au dovedit ca ineficace: tuberculina, B.C.G., antibioticele, azot-iperita, hidrazida, razele ultraviolete, antimalaricele.

Este indicată terapia steroidică (ACTH, cortizon): *local*, infiltrații cu hidrocortizon sau triamcinolon (3—10 mg diluat în xilocaină) în piele, la nivelul leziunilor; *terapia generală per os* este eficace; totuși, uneori, apar recidive; riscul unei redeșteptări tuberculoase este minor. Corticoterapia este indicată în formele cu insuficiență respiratorie și reducerea capacității vizuale. Nu se folosește în formele asimptomatice, ci în cazurile cu uveită acută, parotidită, leziuni cutanate, hepatosplenomegalie și insuficiență respiratorie, miocardică sau renală. Este necesar un triaj riguros al bolnavilor pentru eventuale potențe tuberculoase (ulcerații laringiene, bucale, leziuni ale seroaselor). Dacă IDR la tuberculină este pozitivă, se poate asocia H.I.N. Dozele vor fi inițial relativ ridicate (40—60 mg prednison), timp de 4—6 săptămîni, apoi în regresie lentă, pînă la dozele de întreținere (10—20 mg/zi), pe durată de luni—ani, cu precauțiile corticoterapiei (controlul echilibrului hidroelectrolitic, glicemiei, exacerbărilor tuberculoase, insuficienței corticosuprarenale, reacțiilor psihice). În cazul existenței unor contraindicații majore pentru corticoterapie, se folosesc citostatice sau imunodepresive. Ca măsuri suplimentare se recomandă gimnastică respiratorie, masaj, anabolizante, dietă proteică.

SINDROMUL LIPSEI DE ANTICORPI

Sindrom produs prin lipsa totală sau parțială, congenitală sau dobîndită, a gammaglobulinelor — substrat al anticorpilor.

Gammaglobulinele reprezintă aproximativ 13—20% din proteinele serice, cuprinzînd 3 mari fracțiuni: imunoglobulina G și imunoglobulina A (care sînt formate de plasmocite) și imunoglobulina M (formată de celulele reticulare și limfoide).

Simptomatologia rezultă din deficitul de apărare antiinfecțioasă: infecții recidivante respiratorii, otice, bronșice, pulmonare, amigdaliene, meningiene. Se disting mai multe forme.

1. *Sindromul fiziologic al lipsei de anticorpi la sugar* (este tranzitoriu, în lunile a 2-a — a 4-a); se administrează gammaglobuline doar în infecțiile severe, și anume 1—2 ml/kilocorp, repetînd la 4 săptămîni.

2. *Copii cu mame, suferind de lipsă de anticorpi*: se administrează, profilactic și terapeutic, gammaglobuline ca în forma precedentă.

3. *Agammaglobulinemia congenitală (genetică, recesivă)*, apare la bărbați. Cauze: a) disgenezie plasmocitară (cu lipsă de imunoglobulină G și imunoglobulină A); b) disgenezie limfoplasmocitară (cu lipsă de imunoglobulină A, imunoglobulină G și imunoglobulină M = agammaglobulinemie totală).

Se face tratament continuu: la 3—4 săptămîni, 0,5—1 ml gammaglobuline/kilocorp din soluție standardizată; doze duble la apariția unor infecții acute, și, paralel, antibiotice. În formele grave s-au încercat exsanguinotransfuzii sau implantări de timus.

4. *Forme idiopatice* (apar la vîrsta de 7—10 ani și răspund mai bine la terapie). Reprezintă un defect dobîndit pe fond dispozițional genetic.

5. *Sindromul lipsei de anticorpi dobîndit*: răspunde bine la tratament. Cauzele pot fi renale (nefroză), enterale (enteropatia proteinoprivă), terapeutice—

în cursul terapiei cu citostatice sau al corticoterapiei prelungite.

Tratamentul constă în gammaglobuline 0,6—1 ml/kilocorp, la 3—4 săptămîni i.m.; paraproteinozele (plasmocitomul, boala Waldenström) necesită tentative cu citostatice (alkeran sau melphalan, clafen sau endoxan), corticoizi pentru inhibarea clonelor patologice.

Profilaxia cu gammaglobuline (în afara sindromului lipsei de anticorpi) îşi găseşte aplicarea în patologia infecţioasă: rujeolă (0,2—0,5 ml/kilocorp); hepatită epidemică (0,05—0,15 ml/kilocorp); poliomielită (0,3—0,5 ml/kilocorp); rubeolă (0,5—1 ml/kilocorp); în complicaţiile postvaccinale (0,5—1 ml/kilocorp). Se foloseşte pe cale i.m. soluţia standardizată. Rezultatele sînt pozitive în stadiile precoce ale viremiilor şi în afecţiunile cu germeni circulanţi; tratamentul este inactiv asupra germenilor intracelulari.

Imunoglobulina anti-D se foloseşte pentru prevenirea sensibilizării mamelor Rh$^-$ care au născut un copil Rh$^+$, în primele 48—72 de ore post-partum (200 mg imunoglobulină anti-D).

Preparate: preparatul standard sau gammaglobulina hiperimună (de la convalescenţi sau vaccinaţi, are efecte bune în tetanos, malarie, parotidită epidemică). Preparatele pentru calea i.m., au 95% puritate, conţin 16% proteine (de 18 ori mai concentrate decît în ser); preparatele pentru calea i.v. sînt soluţii sterile de gammaglobulină umană cu 6% proteine.

Fenomene de intoleranţă pot să apară în 30% din cazuri: nelinişte, tahipnee, eritem cefalic, febră (ar fi date de efectul anticomplementar al gammaglobulinelor).

TROMBOCITEMIA PRIMARĂ

Afecţiune rară, evoluînd adesea spre aspecte mieloproliferative (leucemie mieloidă cronică, policitemie, mielofibroză). Poate fi cauză de tromboze venoase, hemoragii cutanate sau ale mucoaselor. Testul de generare a tromboplastinei este deficitar.

Tratamentul este similar cu al poliglobuliei adevărate sau al leucemiei mieloide cronice (myleran, fosfor radioactiv).

BOLI DERMATOLOGICE

Conf. dr. Dimitrescu Al.

CUPRINSUL

Pag.

Acneele 413
Actinomicoza 416
Aftele 417
Alergodermiile 418
Alopeciile 418
Bătăturile 421
Boala Dupuytren 421
Calozitățile 422
Cheilitele 422
Cloasma 423
Dermatita herpetiformă Dühring-Brocq 423
Dermatoze de origine parazitară animală 424
Dermatoze de origine parazitară fungică 425
Dermita livedoidă și gangrenoasă Nicolau 433
Dishidroza 434
Diskeratoza foliculară 435
Eczematidele 435
Eczemele 437
Efelidele 441
Elefantiazisul 441
Epitelioamele 442
Eritemul nodos 444
Eritemul pernio 444
Eritemul polimorf 445
Eritrodermiile 445
Glositele 447
Glosodinia 448
Granulomul inelar 449
Herpesul 449
Hidroa vacciniformă 450
Hiperhidroza 450
Hiperkeratoze palmoplantare 451
Ihtioza 452
Indurația plastică a penisului 452
Keratoza foliculară 453
Keratoze senile solare 453
Kraurosisul penian 454
Kraurosisul vulvar 454
Leucoplazia 454
Lichenul plan 455

Pag.

Mastocitozele 456
Melanomul malign 457
Melanoza Riehl 458
Micozisul fungoid 459
Miliaria roșie 459
Molluscum contagiosum 460
Nevii 460
Nevrodermita 461
Parapsoriazisurile 461
Pemfigusurile 462
Piodermitele 463
Pitiriazisul rozat Gibert 467
Pitiriazis rubra pilaris 468
Pitiriazisul simplu al pielii capului 468
Porfiria cronică (tardivă) a adultului 469
Prurigo-urile 469
Pruriturile 472
Psoriazisul 474
Purpurele 475
Radiodermita 476
Sarcoidoza 477
Tuberculozele cutanate 477
Ulcerul de gambă 480
Urticaria 482
Verucile 483
Vitiligo 484
Xantoamele. Xantomatozele 484
Zona zoster 485

ACNEELE

Există mai multe varietăţi de acnee, în funcţie de aspectul clinic şi etiologie: acneea polimorfă juvenilă; acneea rozacee; acneele medicamentoase şi profesionale; acneea conglobată şi altele.

ACNEEA POLIMORFĂ JUVENILĂ SAU VULGARĂ

Dermatoză frecventă a ambelor sexe, cronică, apanaj al adolescenţei, cu evoluţie foarte variabilă ca durată, între vîrstele de 12 şi 27 de ani, după care se atenuează şi dispare spontan.

Simptome: erupţie polimorfă de comedoane, papule foliculare, papulopustule, pustule foliculare, noduli inflamatorii, mici abcese dermohipodermice (acnee flegmonoasă) care se asociază variabil între ele, cu predominanţa unora sau altora din elemente. Se localizează în mod obişnuit pe regiunile seboreice, coexistînd de regulă cu seboreea: faţă (obraji, frunte, bărbie), umeri, toracele superior (spate, piept).

Etiopatogenia este complexă: factori glandulari, foarte probabil gonadele şi corticosuprarenalele, care realizează direct sau indirect, un dezechilibru între secreţia de androgeni şi cea de estrogeni în favoarea primei (hiperandrogenie absolută sau relativă), avînd proprietatea de a stimula secreţia glandelor sebacee. Secundar, se adaugă infecţia stafilococică a foliculului pilosebaceu. Un rol favorizant îl au tulburările neurovegetative (vasomotorii, congestive şi secretorii la nivelul zonelor seboreice), ca efect al unei disbioze intestinale.

Tratamentul acneei polimorfe se identifică, în linii mari, cu acela al seboreei şi infecţiei stafilococice.

Tratament general: estrogeni şi gonadotropină serică, administrate cu grijă şi sub control medical, mai ales la tinerele fete şi la femei (nu sub vîrsta de 18—20 de ani). La femei, în general, foliculina se prescrie în doze medii, sub formă injectabilă, de exemplu estradiol, 5 000 u., sau sintofolin, fiole de 1 mg, cîte 3—4 fiole la 2—3 zile în prima jumătate a ciclului; cura se repetă 2—3 luni la rînd. La nevoie, se administrează în a doua jumătate a ciclului şi progesteron, cîte 10—20 mg (1—2 fiole). La bărbat, estrogenii de sinteză se administrează în doze mici: cîte 2—3 comprimate de 1 mg sintofolin sau dietilstilbestrol, zilnic, timp de 15—20 de zile; tratamentul se întrerupe de îndată ce apar senzaţii de înţepături, dureri sau hipertrofii mamare.

Gonadostimulina serică sau corionică (gonacor, prolan) se prescrie cîte 1 fiolă de 500 u. la 2 zile interval, în cure de 6—8 injecţii în prima jumătate a ciclului menstrual.

Vor fi corectate tulburările metabolice şi digestive prin: regim alimentar sărac în hidraţi de carbon, condimente, băuturi alcoolice; medicaţie care urmăreşte restabilirea echilibrului florei microbiene intestinale: cloramfenicol 1 g/zi, în cure scurte de 5—6 zile, (are o dublă acţiune asupra disbiozei şi asupra infecţiei stafilococice); saprosan, 3—6 drajeuri de 100 mg/zi, timp de 10—15 zile; cifoform sau mexaform; după aceea se vor administra neutralizante sau stimulente ale secreţiei gastrice, fermenţi (triferment) etc. Se mai prescriu: vitamine, în special vitaminele din grupul B, vitamina A, soluţie uleioasă sau drajeuri, cîte 100 000 u./zi în cure de 1—2 luni, vitamina D_2 buvabilă, cîte 2 fiole a 600 000 u. pe săptămînă, timp de 1 lună (eventual fiole de vitamina A+D), vitamina B_6, cîte 100—250 mg/zi, în cure de 20—30 de zile; de asemenea, factori lipotropi (mecopar) şi cisteină (folcisteină, 1 fiolă la 2 zile în cure de 1—2 luni). Vaccinoterapia cu auto- sau, preferabil, *stock*-vaccin antistafilococic este indicată în formele de acnee pustuloase şi profunde; se administrează în doze progresiv-crescînde, de la 0,1 la 0,5 ml, la 2 zile, s.c., în cure de 15—20 de injecţii.

Local, preparatele pe bază de sulf constituie medicaţia principală a acneelor; ele nu sînt întotdeauna bine tolerate de femei, persoane blonde, vîrstnici. Sulful precipitat poate fi utilizat în concentraţie de 5—10% sub formă de mixturi, suspensii, paste, pomezi, singur sau în asociaţie cu substanţe exfoliante şi reductoare sau cu corticoizi: *Rp. Sulf precipitat 3—5 g, Acid salicilic 2 g, Rezorcină 3 g, Glicerină 10 g, Alcool 190 g*, sau *Rp. Acid salicilic 1—2 g, Camfor 2—4 g, Alcool 100 g*, sau *Rp. Sulf precipitat 0,50—1g, Rezorcină, Ihtiol āā 0,20—0,50 g, Talc, Oxid de Zn āā 1 g, Hidrocortizon 200 mg, Lanolină 8 g*, sau *Rp. Sulf precipitat 6 g, Ol. cadic 4 g, Acid salicilic 0,75 g, Oxid de Zn 15 g, Salicilat de metil 0,25 g, Vaselină 74 g*. Preparatele sulfurate se aplică după prealabila spălare a feţei cu apă caldă şi săpun (de ihtiol, gudron, borax) şi după extragerea comedoanelor cu ajutorul unui extractor. Pentru degresare se mai poate folosi amestecul în părţi egale de alcool şi eter (licoare Hoffmann). Cazurile cu importantă reacţie inflamatorie pot beneficia, uneori, de cremele şi pastele cu corticoizi în asociaţie cu antibiotice (cornemin, synalar). Ultravioletele se prescriu în doze progresive, crescînde, fiind preferabile cele heliomarine; sînt mai eficace în acneea spatelui. Radioterapia superficială se aplică cu prudenţă, în doze fracţionate, mici, repetate. Electrocoagularea trebuie rezervată formelor chistice şi pentru deschiderea abceselor profunde. Dermabraziunea corectivă se utilizează în stadiile tardive ale acneei; este mai indicată după vindecare.

ACNEEA CONGLOBATĂ

Varietate mai rară de acnee, caracterizată printr-un polimorfism lezional constînd în elemente pustuloase foliculare, papulopustulocomedoane şi, în particular, în supuraţii superficiale dermice care amintesc abcesele reci; acestea sapă lungi tunele, deschizîndu-se la distanţă de focarul supurativ, prin orificii punctiforme. Tegumentele sînt infiltrate de numeroase chisturi sebacee. Cu timpul se formează cicatrice deformante, înfundate, cu bride şi punţi, caracteristice, amintind pe acelea ale scrofulodermiei. Leziunile se grupează pe anumite regiuni ale corpului, electiv pe faţă, ceafă, pielea capului (*perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens* Hoffmann), rădăcinile membrelor (axile), trunchi, regiunea perineală şi fesieră, unde pot constitui una din cauzele supuraţiilor cronice nespecifice perineofesiere.

Evoluţia este cronică, cu remisiuni parţiale şi vindecări numai aparente.

Etiopatogenie. Boala atinge cu mai mare frecvenţă bărbaţii, şi anume adulţii tineri. Factori incriminaţi: carenţa în vitaminele A, D, C; hipersensibilitate faţă de stafilococ, care este prezent în leziune, şi faţă de toxina bacilară; tulburări ale sistemului endocrin.

Tratament. *Tratamentul general* constă în administrarea de antibiotice antistafilococice (penicilină cristalizată, cloramfenicol, eritromicină) cu efecte parţiale şi tranzitorii, vitaminele A, B_2, B_6 şi, mai ales, C (1—1,5 g/zi) în administrări i.v.); vaccinoterapie desensibilizantă cu vaccin antistafilococic (*stock*- şi autovaccinuri) şi cu anatoxină stafilococică; gammaglobuline în doze moderate; estrogeni.

Local, tratamentul medicamentos este acelaşi ca în acneea polimorfă; abcesele şi traiectele fistuloase se deschid larg cu electrocauterul sau cu bisturiul, cauterizîndu-se şi debridîndu-se, cît mai complet, pereţii acestora.

ACNEEA CHELOIDIANĂ

(foliculita pseudoichelodiană a cefei)

Erupţie de elemente de foliculită, dispuse „în bandă orizontală“, cu sediul pe ceafă, la limita cu zona păroasă a pielii capului, a cărei vindecare se face prin mici cicatrice de aspect cheloidian. Cu timpul, acestea duc la constituirea unui placard cicatriceal sclerohipertrofic alungit, lat de cîţiva centimetri, cu contur neregulat, la care se adaugă, continuu, noi elemente de foliculită şi cicatrice izolate în periferie.

Etiopatogenia este neclară; afecţiunea atinge selectiv sexul masculin, mai ales adulţii de vîrstă tînără şi mijlocie şi cu ceafa mai grasă.

Tratament. Într-o primă fază se administrează antibiotice antistafilococice (eritromicină, cloramfenicol, tetraciclină, penicilină), asociate eventual cu corticoterapie şi urmate de vaccinoterapie antistafilococică (vezi „Acneea polimorfă“); într-o a doua fază: crioterapia, eventual asociată cu scarificaţii; dermabraziune sau excizie chirurgicală, ionizări cu iodură de potasiu şi hialuronidază (hylase, hyason); radioterapie semipenetrantă, ultrasunete; infiltraţii intralezionale cu hidrocortizon simplu sau asociat cu hialuronidază, cîte una la 2—3 zile.

ACNEEA ROZACEE

Formă de acnee care debutează printr-o eritroză facială vasomotorie ce survine cel mai adesea la indivizi cu suferinţe gastrointestinale cronice, brusc, după mese, cu ocazia unor abateri de la regimul alimentar, oboseală, supărări, tulburări menstruale, climacterice etc. Eritroza devine apoi permanentă (rozacee), cu prezenţa telangiectaziilor (cuperoză). Pe acest fond, la care adesea se asociază şi o seboree, încep să apară elemente papulopustuloase pe obraji, frunte, în regiunea intersprîncenoasă, pe nas, bărbie (acneea rozacee).

Tratament. Ca *tratament general*, se vor cerceta şi corecta tulburările digestive care au la bază disfuncţii secretorii şi, în ultimă instanţă, o disbioză intestinală: vor fi excluse alimentele conservate, condimentate, fermentate şi băuturile alcoolice. Sînt recomandabile mese puţin copioase, la ore fixe; mîncărurile nu vor fi prea fierbinţi sau prea reci. Pentru reechilibrarea florei intestinale, se vor prescrie cloramfenicol, saprosan, cifoform (vezi „Acneea polimorfă juvenilă“). La cei cu tulburări ale acidităţii gastrice, frecvent întîlnite, se vor administra medicaţiile corective corespunzătoare, în cure prelungite şi repetate: alcaline (ulcerotrat) sau acidopeps, triferment etc. La femei vor fi cercetate şi tratate eventualele tulburări endocrine. Se mai recomandă sedative nervoase (pasinal, ciclobarbital, fenobarbital, bergonal), tranchilizante (clordelazin, nozinan, meprobamat, diazepam etc.) sau antihistaminice (nilfan, feniramin), vitamina B_2 în doze mari (10 mg/zi), vitamina B_{12} şi în general complexul vitaminic B. Ca *medicaţie simptomatică* sînt indicate: vitaminele C, P (ascorutin, rutosid) şi K, în doze moderate şi în cure de 3—4 săptămîni, antipaludice de sinteză (clorochin), administrate după schemele aplicate în lupusul eritematos.

Se vor evita factorii externi care pot întreţine şi agrava congestia feţei: căldura mare (soare, plită, aragaz, cuptor), vîntul, frigul.

Tratamentul local, este în linii mari, acelaşi ca în acneea polimorfă; va fi aplicat cu prudenţă, datorită iritabilităţii crescute a pielii acestor bolnavi. Sînt prescrise loţiuni, mixturi sau pomezi cu sulf, ihtiol, ulei cadic, acid salicilic, rezorcină, hidrocortizon 1—2%, neomicină 3%, de exemplu: *Rp. Acid salicilic 1 g, Ihtiol 2—5 g, Glicerină 5 g, Alcool 70° 90g*, sau *Rp. Acid salicilic 0,15 g, Ol. cadini, Sulf precipitat āā 0,75 g, Oxid de Zn 3 g, Salicilat de* *metil 0,10 g, Vaselină 15 g,* sau *Rp. Acid salicilic 0,20 g, Ihtiol 0,30 g, Hidrocortizon 150 mg, Oxid de Zn 3 g, Lanolină 6 g.* Cuperoza restantă va putea fi tratată prin scarificaţii sau, preferabil prin crioterapia superficială, blîndă (criomasaj), completată eventual cu electrocoagularea fină, sub curent slab, a telangiectaziilor.

ACNEELE PROFESIONALE ŞI MEDICAMENTOASE

Erupţiile pustuloase acneiforme, asociate de obicei cu keratoze foliculare şi elaioconioză (tatuarea în negru a dopului cornos folicular), cu caracter accidental terapeutic sau cu caracter profesional, sînt provocate de o serie de substanţe chimice şi medicamentoase. Dintre acestea, cel mai frecvent întîlnite sînt: gudroanele, uleiul cadic, uleiul de croton, crisarobina şi cignolina, uleiurile şi vaselinele de gresaj, briantinele, cremele cosmetice preparate cu uleiuri minerale insuficient rafinate, clorul. Se localizează pe regiunile venite în contact (antebraţe, ceafă, faţă etc.). Iodurile şi bromurile introduse în organism pe cale orală sau parenterală în cadrul unor tratamente prelungite pot determina şi ele erupţii acneiforme pe faţă, torace şi braţe, cu elemente uneori mari, congestive. Cortizonul, administrat pe cale generală, poate produce, în cursul unor tratamente intensive şi prelungite, erupţii acneiforme localizate pe toracele superior.

Tratamentul constă în suprimarea substanţelor acneizante; în acneele profesionale se vor putea aplica, înainte de începerea lucrului, pe pielea proaspăt spălată şi uscată, creme protectoare care, după caz, vor fi: siloderm film, tip 7 (împotriva solvenţilor organici, a derivaţilor petrolieri, a răşinilor etc.) sau siloderm P_1, care protejează pielea împotriva soluţiilor de acizi, a uleiurilor eterice sintetice etc. După terminarea lucrului se îndepărtează prin spălare cu apă caldă şi săpun. Este de menţionat că silodermul posedă şi proprietăţi bacteriostatice.

ACTINOMICOZA

Micoză cutanată profundă, cu sediul în dermă şi hipodermă, datorită mai multor specii de *Actinomyces*, dintre care cele mai importante sînt *Actinomyces (Nocardia) bovis* şi *Actinomyces israeli*, ultima fiind cauza cea mai frecventă a infecţiilor umane. Actinomicetele sînt paraziţi (azi sînt considerate bacterii) foarte răspîndiţi (sol, vegetale, apă), dar numai o parte din ei sînt sau devin patogeni. Contaminarea se face în mod obişnuit prin soluţii de continuitate sau prin ingestie alimentară. Azi este admisă teoria autoinfecţiei cu germeni preexistenţi în stare saprofitară în cavitatea bucală şi care îşi exaltează virulenţa, devenind patogeni, după traumatisme (de exemplu extracţii dentare).

Simptome. Localizarea cea mai frecventă, legată de focarele infecţioase bucale, este în regiunea cervicofacială. Pornind de la focarele dentare, procesul infecţios duce la o celulită cervicomaxilară, care apoi se concretizează în unul sau mai mulţi noduli subcutanaţi duri, nedureroşi, aderenţi de planurile profunde şi apoi de tegumente, care devin roşii. Evoluţia nodulilor se face după tipul gomelor, în general, ajungîndu-se la fistulizare şi supuraţie, cu eliminare de grăunţe galbene, moi. Evoluţia lent-progresivă este de durată lungă, fiind invadate ţesuturile vecine, inclusiv oasele. Starea generală este în general bună; mai rar se pot produce metastaze la distanţă. În regiunea perineofesieră, actinomicoza cu punct de plecare rectal poate realiza un sindrom elefantiazic supurativ, polifistulos. Localizarea la picior realizează aspectul clasic de „picior de Madura". Diagnosticul se bazează atît pe simptomatologia clinică, cît şi pe datele examenelor histologice şi bacteriologice (examen direct şi identificare prin culturi).

Tratament. *Pe cale generală* se administrează iodura de potasiu *per os* (în doze zilnice progresive, de la 3 la 12 g; utilizînd poţiunea: *Rp. Iodură de potasiu 20 g, Sirop 50 g, Apă ad 300 g)* injecţii i.v. cu soluţie Lugol *(Iod etaloidic 1 g, Iodură de potasiu 2 g, pă distilată sterilizată 100 g)*, începînd u 2 ml şi crescînd progresiv pînă la 5 au chiar 10 ml/zi în amestec cu o oluţie sterilă de hiposulfit de sodiu, n cantităţi egale, practic pînă la deco- orarea iodului. Medicaţia iodată, depă- ită de noile medicamente cu acţiune supra actinomicetelor, poate fi utili- ată ca auxiliar în formele rebele şi în celea care se însoţesc de o stare ele- antiazică.

Azi sînt prescrise: sulfamide (sulfa- iazol, plurisulfan) în doze de 8 g/zi, —5 zile, apoi 6 g/zi şi 4 g/zi în săptămînile următoare, eventual în asociere cu iodura de potasiu după metoda cla- ică Legroux; de asemenea, sulfonele n doze progresive de 50, 150 şi 200 g/zi, în cure de mai multe săptămîni. .I.N. a dat uneori rezultate. Dintre ntibiotice sînt active: penicilina, în oze care pot ajunge pînă la 10 mili- ane u./zi; streptomicina 2 g/zi, timp e 4 săptămîni, apoi 1 g/zi încă cîteva uni; tetraciclinele, 1—2 g/zi, în cure relungite.

Local, pot fi practicate instilaţii pe raseele fistulelor cu soluţii slabe de enicilină, streptomicină, hidrazidă, ugol, sublimat etc. Roentgenterapia antiinflamatorie constituie un tratament de elecţie după unii autori. În cazurile mai vechi, soldate cu scleroză, se recomandă extirparea chirurgicală, iar în cazurile vechi de „picior de Madura“ cu atingere osoasă, după epuizarea terapiei medicamentoase, se indică amputaţia piciorului.

AFTELE

Ulceraţii mici ale mucoasei bucale cu narginile tăiate drept, cu contur regulat, de culoare gălbuie, înconjurate de n halou inflamatoriu roşu-viu.

Simptome. Aftele sînt foarte dure- oase, jenînd masticaţia şi creînd indis- eziţii. Apar izolate sau în puseuri ruptive cu mai multe elemente, ade- ea cu caracter recidivant, evoluţia lor prelungindu-se, cu sau fără perioade de acalmie, ani de zile. Durata unui element este de 8—15 zile, după care se vindecă spontan, fără cicatrice vizibilă. Localizarea preferenţială este cavitatea bucală, dar pot apărea şi în regiunea genitală, unde se manifestă prin ulceraţii ceva mai mari decît acelea care apar pe mucoase (aftoză bipolară Touraine).

Etiologia este încă obscură, probabil virotică sau rickettsiană. Mecanismul de producere este tot mai mult admis ca fiind de natură vasculară, cu alterarea pereţilor vaselor mici, urmată de obstruare, ischemie, necroză. Tulburările digestive de orice tip, ca şi defectuoasa igienă bucală (resturi dentare, paradentoză, depozite abundente de tartru, stomatită electrogalvanică etc.) pot provoca sau întreţine puseuri eruptive. Aftele bucale, ca şi ulceraţiile aftoide genitale pot să constituie una dintre manifestările de debut ale maladiei Behçet, în care, alături de afte, survin leziuni oculare de iridociclită recidivantă şi hemoragii retiniene, nodozităţi dermohipodermice.

Tratament. *Tratamentul general*, în formele cu leziuni eruptive sau recidivate, ca şi în maladia Behçet constă în: antibioterapie cu tetraciclină, singură sau asociată cu corticoterapie în doze moderate, fenilbutazonă, sedalgin sau antidoren. Se mai pot utiliza: piretoterapie (cu lapte, vaccin polimicrobian) şi vaccinoterapie nespecifică cu vaccin antivariolic (6—10 vaccinări săptămînale) sau, preferabil, vaccinul antipoliomielitic Salk (3 injecţii a 1 ml la 2—3 săptămîni interval), vitamina C în doze masive (1—1,5 g/zi) i.v. şi antipaludice de sinteză (clorochin). Vor fi tratate: cariile dentare, paradentozele, stomatita electrogalvanică etc., precum şi eventualele tulburări cronice gastrointestinale; va fi indicată o alimentaţie lipsită de condimente, alcooluri tari. În acelaşi sens, al corectării disbiozei, se pot administra saprosan (2—3 drajeuri de 100 mg/zi) sau ciform (2—3 comprimate/zi).

Tratamentul poate fi numai *local*, în aftele izolate sau puţine la număr, și constă în atingeri cu substanțe cauterizante: acid tricloracetic 10—20%, acid lactic 9—10%; au mai fost utilizate: albastrul de metilen 1%, pulverizațiile sau atingerile cu o suspensie de tetraciclină 3% și hidrocortizon 1—2% de 2—3 ori pe zi sau, cînd aftele sînt foarte dureroase, cu o soluție 1—2% de xilină sau romergan (fiole).

ALERGODERMIILE

Cunoscute sub denumirea de toxicodermii, alergodermiile de origine digestivă (alimentară) și medicamentoasă comportă manifestări cutanate foarte polimorfe și cu tendințe de diseminare, consecință a fenomenului de sensibilizare a organismului față de anumiți alergeni, uneori însoțindu-se și de reacții generale.

Simptome. Clinic, leziunile pot îmbrăca diferite aspecte, de la pruritul simplu și pînă la erupțiile eritematoveziculoase profuze, papuloveziculoase, urticariene, purpurice și eritrodermice. Ca forme clinice particulare de alergodermii postmedicamentoase se disting: eritemul fix medicamentos, erupția buloasă pemfigoidă și sindromul Lyell. Primul se caracterizează prin pete eritematoase rotunde, ovalare, urmînd o exfoliere ușoară și pigmentară, care recidivează pe același loc, o dată cu readministrarea medicamentului în cauză (sulfamide, fenolftaleină, piramidon, fenacetină, aspirină, luminal etc.). Al doilea tip clinic se caracterizează prin pete eritematoase, devenind rapid buloase, cu localizare ubicuitară, dar mai frecventă pe palme și pe mucoasele bucală și genitală, simulînd un pemfigus sau sifilide secundare erozive. Apar și reapar, de cele mai multe ori, în legătură cu administrarea de sulfamide. Al treilea tip — sindromul Lyell sau dermatita combustiformă — se manifestă prin eritem generalizat sau în placarde întinse, pe care se formează bule mari flasce. Starea generală este profund alterată. Prognosticul este grav. Dintre medicamente, cele mai frecvent incriminate în acest sindrom alergic sînt: penicilina, butazolidina, sulfamidele, hidantoina ș.a. Diagnosticul naturii alergenului alimentar sau medicamentos se face pe baza datelor clinice și anamnestice sau prin teste alergologice. În cazul alergodermiilor digestive joacă un rol tulburările gastrointestinale și vezicobiliare cronice și disbioza microbiană consecutivă.

Tratament. Se va suprima alimentul sau medicamentul în cauză, dacă sînt cunoscute (în scop atît curativ, cît și preventiv). În erupțiile diseminate, intense, generalizate și mai ales în sindromul Lyell, se va institui, de îndată, un tratament cu corticoizi injectabili (hemisuccinat de hidrocortizon 4—8 fiole de 0,025 mg în primele 24—48 de ore) sau pe cale orală, în doze mari (prednison și supercortisol 40—80 mg/zi, superprednol 6—8 mg/zi), care vor fi scăzute de îndată ce fenomenele, cutanate și generale diminuează. Sînt indicate de asemenea antihistaminicele inițial preferabil parenteral (romergan feniramin, cîte 1—2 fiole/zi), urmate de administrare orală. În toxidermiile medicamentoase grave sînt utile și medicații chelatoare (dimercaptopropanol și edetamin); sedative nervoase, tranchilizante (clordelazin, meprobamat, nozinan etc.). Se mai recomandă: hiposulfitul de sodiu în injecții i.v., 1—2/zi, vitamina C i.v., 1—2 g/zi. În cazul sensibilizării la alergeni alimentari, se poate recurge ulterior la desensibilizarea specifică cu antigeni special preparați; în același timp se vor cerceta și corecta suferințele tubului digestiv, secretorii și motorii, recomandîndu-se și regimurile alimentare adecvate acestora.

ALOPECIILE

Căderi ale părului care, după aspectul lor clinic, evoluție, gravitate și întindere, pot fi totale, difuze sau în arii circumscrise; ele pot avea un caracter tranzitoriu sau pot fi definitive (alopeciile cicatriceale).

ALOPECIILE CONGENITALE

Aceste forme, cum sînt hipotricoza şi agenezia pilară, frecvent asociate cu diferite tipuri de disonichie şi distrofii dentare, moniletrix ş.a., beneficiază foarte puţin de tratament, practic aproape de loc.

ALOPECIILE DOBÎNDITE

ALOPECIA DIFUZĂ SIMPTOMATICĂ survine în convalescenţă sau în primele două luni după o stare toxiinfecţioasă acută sau subacută (gripă, scarlatină, febră tifoidă, eritrodermii), după orice stare patologică însoţită de febră mare de 39—40° durînd mai multe zile, după sarcină, intervenţii chirurgicale majore sau şocuri emoţionale. Căderea părului, moderată sau masivă, începe din a 60-a pînă la a 70-a zi de la episodul şocant, pentru a continua timp de 1—1 1/2 luni cu intensitate descrescîndă, după care părul se regenerează de regulă în mod spontan.

Tratamentul constă în stimulente ale pilogenezei: vitaminele D_2, B_1, romavit, pantotenat de calciu, iar local, loţiuni pe bază de chinină clorhidrică, tinctură jaborandi sau pilocarpină: *Rp. Chinină clorhidrică 2 g, Tinctură jaborandi 20 g* (sau *pilocarpină nitrică 0,50 g*), *Liquor Hoffmann 80—100 g.*

ALOPECIA PREMATURĂ A BĂRBAŢILOR *(alopecia seboreică sau calviţia precoce)*, apanaj aproape exclusiv al bărbaţilor, poate fi întîlnită uneori şi la femei; debutează în jurul vîrstei de 20 de ani, uneori mai devreme şi, de la caz la caz, poate avea configuraţii şi evoluţii variabile. Pielea capului este de obicei, dar nu obligatoriu, seboreică şi adesea sediul unui pitiriazis sau chiar al unor eczematide seboreice.

Etiopatogenia se identifică cu aceea a seboreei însăşi. Este sigur că glandele cu secreţie internă, în special cele sexuale şi hipofiza, joacă un rol important. În această constelaţie endocrină, un rol îl are ereditatea. La femei, se produce numai o alopecie relativă, cu rărirea variabilă ca intensitate a părului din regiunea frontooccipitală.

Tratament. *Pe cale generală* se administrează stimulente ale pilogenezei: vitamina A (50 000—100 000 u./zi), vitamina B_1 (20—40 mg/zi), vitamina D_2 (600 000 u. bisăptămînal), pantotenatul de calciu (0,50—1 g/zi), acidul paraiaminobenzoic (romavit, 2—4 g/zi) şi vitamina B_6 (250 mg/zi, injectabilă, sau 500 mg/zi, *per os*). Sulful este utilizat pentru dubla sa acţiune: antiseboreică şi keratinoplastică; poate fi administrat sub formă de acizi aminaţi — metionina şi mai ales cisteina — 1—2 g *per os* sau 0,50 g/zi, injectabil (folcisteina), în cure de 30—40 de fiole, una la 2 zile.

În cazurile de alopecie foarte intensă şi precoce se pot utiliza, cu prudenţă, atît la bărbaţi, cît şi la femei, estrogenii naturali sau de sinteză (vezi „Acneea").

Tratamentul local urmăreşte, pe de o parte, degresarea pielii capului şi diminuarea secreţiei seboreice, iar pe de altă parte, stimularea pilogenezei: sulfură de carbon, tetraclorură de carbon, acetonă, eter, cloroform (alcool, eter, cloroform în părţi egale), unele dintre ele avînd şi o acţiune revulsivă. Sulful, considerat ca medicaţie specifică seboreei, este aplicat sub cele mai variate forme: pulberi (10—20%, în talc, oxid de Zn, carbonat de calciu), pomezi (îndeosebi cînd alopeciei i se asociază un pitiriazis sau eczematide seboreice), în care se poate asocia cu alte medicaţii antiseboreice, decapante sau reductoare: *Rp. Sulf precipitat 3 g, Oleum cadini 3 g, Vaselină, Lanolină āā 30 g*, sau *Rp. Sulf precipitat, Rezorcină āā 1 g, Oleum cadini 3 g, Vaselină, Lanolină āā 15 g*, sau *Rp. Acid salicilic 0,30 g, Sulf precipitat, Calomel āā 1 g, Vaselină 30 g*; de asemenea, sulfacetamida în soluţie 10%, singură sau în asociaţie cu cetilpiridina bromată (pilofort) iniţial în fricţiuni zilnice, apoi la 2—3 zile şi ca tratament de întreţinere, o dată pe săptămînă. Este foarte eficace aplicarea sulfului sub formă de loţiuni cu solvenţi ai acestuia: *Rp. Sulf octaedric 10 g, Tetraclorură de carbon, Sulfură de carbon āā 150 g.* Sulfura de seleniu, singură sau cu adaos de vitamină B_6 2%, înlocuieşte, cu succes şi cu avantaje superioare, sulfura de carbon. Ca revulsive şi tonicapilare se prescriu loţiuni pe bază de: chinină clorhidrică 2%, pilocarpină nitrică 1—2%, ulei de terebentină, acid pantotenic ş.a. (*Rp. Chinină clorhidrică 2 g, Pilocarpină nitrică 1 g* sau *Tra. jaborandi 20 g, Liquor Hoffmann 80—100 g* sau *Rp. Amoniac 5 g, Terebentină 10 g, Alcool 70° 120 g*); fizioterapie: raze ultraviolete, periaj energic cu o perie aspră şi masaj al pielii capului. Părul va fi spălat, în raport cu intensitatea seboreei, la 3—7 zile, cu săpunuri conţinînd borax, sulf, ihtiol sau gudron sau cu bromocet diluat (1—2 linguri la 1 litru apă). Atît tratamentul general, cît şi cel local vor fi continuate cu perseverenţă timp de ani de zile (excepţie fac tratamentele cu estrogeni), în curs de 1—3 luni, separate prin pauze egale de timp.

PELADA este o alopecie necicatriceală, în plăci, cu etiologie complexă şi care atinge cu predilecţie indivizii tineri.

Simptome: placă alopecică unică, adesea plăci multiple, rotund-ovalare cu dimensiuni variabile, la periferia cărora perii bolnavi se smulg uşor. O formă particulară, rebelă la tratamente, frecvent întîlnită la copil, este pelada ofiazică, cu debut la ceafă şi extindere în cerc pe părţile laterale. Forma gravă a bolii — pelada decalvantă — se instalează rapid în cîteva săptămîni sau chiar în cîteva zile, prin confluarea plăcilor izolate.

Etiopatogenia este complexă: factori psihici (şocuri emoţionale, nervozitate, insomnii), disendocrinii (îndeosebi hipertiroidism), factori infecţioşi (focare de infecţie, sifilis congenital), care în ultima instanţă duc la o vasoconstricţie a arteriolelor nutritive ale bulbilor piloşi.

Tratament. *Tratamentul general* etiologic constă în: tranchilizante (clordelazin, meprobamat, napoton, diazepam), în cure prelungite şi repetate cîţiva ani la rînd; eventualele tulburări endocrine vor fi corectate: tiroidă, tiroton sau antitiroidiene, ca soluţia Lugol, metiltiouracilul, vitamina A, 100 000 u./zi, hormoni sexuali la bărbaţi (alfametiltestosteron), extracte antehipofizare (gonacor, prolan). Corticoterapia, care constituie tratamentul patogenic de bază al peladelor decalvante şi ofiazice, rebele la tratamentele uzuale, poate fi aplicată chiar de la început în formele grave, rapid-evolutive, prescriind prednison, supercortisol, dexametazon (superprednol) şi, mai ales, triamcinolon, în doze zilnice medii şi cure de cîte 30 de zile, repetate la nevoie de 2—3 ori, după intervale egale de timp; de asemenea sînt prescrise sărurile arsenicale, cisteina (folcisteină), vitamina B_1 pantotenatul de calciu, romavitul, vitamina D_2; vasodilatatoare periferice (padutin, tolazolin, vitamina PP).

Tratamentul local (suficient în plăcile unice) cuprinde: fricţiuni cu substanţe revulsive, şedinţe de ultraviolete (eventual după prealabile badijonări cu substanţe fotosensibilizante: meladinina, esenţă de bergamote 10%), total 7—10 şedinţe, bisăptămînal, crioterapie revulsivă prin masaj uşor, total 10—15 şedinţe săptămînale sau bisăptămînale, unguente cu corticoizi (cornemin, synalar, locacorten), infiltraţii locale intradermice, bisăptămînale, cu novocaină 1%.

PSEUDOPELADA BROCQ. Afecţiune relativ rară a pielii păroase a adultului şi care se caracterizează prin plăci alopecice cicatriceale definitive, cu evoluţie cronică, lent-progresivă. Acestea confluează apoi în placarde cu contur neregulat; la nivelul plăcilor alopecice, pielea devine atrofică, lucioasă. Uneori, foliculul este sediul unei discrete papule roşii, cornoase, peripapilare.

Cauza afecţiunii nu este cunoscută. Alături însă de pseudopeladă, admisă ca entitate autonomă, există cazuri în care cauza o constituie dermatoze bine definite ca lichenul plan, lupusul eritematos, sclerodermia, foliculita decalvantă Quinquaud, favusul și acneea conglobată. Acestea, după o fază evolutivă activă, cu simptomatologia particulară fiecăreia, ajung în final la aceeași stare pseudopeladică cicatriceală, ireversibilă.

Tratamentul va fi în primul rînd *etiologic*, identificîndu-se în faza evolutivă cu acela al afecțiunilor care provoacă stările pseudopeladice. În pseudopeladă pot fi încercate: antibiotice de tipul tetraciclinei în cure de 15—20 de zile, 1 g/zi, corticoterapie și stimulente ale creșterii părului (vezi „Pelada“). *Local*, se vor face masaje cu creme și pomezi conținînd corticoizi (cornemin, locacorten, synalar), apoi fricțiuni cu revulsive și expuneri la raze ultraviolete. Mai sînt indicate masaje cu pomezi conținînd medicații reductoare, ca uleiul cadic și gudronul mineral 10—20%.

BĂTĂTURILE

Ridicături hiperkeratozice ale pielii, circumscrise, albe-gălbui, rotunde, ușor turtite, de dimensiunea unui bob de mazăre ce se produc pe dosul articulațiilor interfalangiene de la degetele picioarelor, mai rar interdigital, la persoane predispuse; apar în urma presiunii traumatizante continue, provocată de încălțămintea strîmtă și cu tocuri foarte înalte. Ele devin extrem de dureroase o dată cu inflamarea micilor burse seroase subiacente.

Tratament. Se aplică medicație keratolitică: după o baie cu efecte macerante, vor fi aplicate pomezi sau, preferabil, un colodiu conținînd acid salicilic, rezorcină sau acid lactic în concentrații de 5—15% (clavusin, sau *Rp. Acid salicilic 2 g, Rezorcină 4 g, Vaselină 14 g*, sau *Rp. Acid salicilic, Acid lactic āā 2 g, Colodiu elastic 6 g*; pentru uz extern). Colodiul, ca și pomezile se aplică cîte 3—6 zile la rînd, după care straturile cornoase decapate vor fi îndepărtate; aplicațiile vor fi reluate, după caz, de mai multe ori. În cazul leziunilor foarte dureroase se recomandă infiltrații perilezionale cu hidrocortizon și novocaină (sau xilină), repetate la 3—5 zile, sau roentgenterapie superficială, antiinflamatorie (cîte 30—50 r la 2 zile). Este indispensabil să se poarte încălțăminte largă la vîrf.

BOALA DUPUYTREN

Afecțiune cunoscută și sub denumirea de contractura sau retracția aponevrotică palmară și care se manifestă esențial printr-o indurație fibromatoasă a aponevrozei palmare în dreptul degetelor inelar și auricular, evoluînd spre flexiunea ireductibilă a primelor două falange ale acestora. Mai frecvent unilaterală, rar bilaterală, atinge cu predilecție pe bărbați între 30 și 50 de ani.

Etiopatogenie. Considerată ca o manifestare tardivă a unei predispoziții congenitale, este încadrată de Touraine în „polifibromatoză“, care înglobează și alte echivalente fibromatoase cu care se asociază contractura aponevrotică: fibroame osoase sau uterine, indurația corpilor cavernoși ș.a.

Tratament. În faza incipientă este indicată asocierea vitaminelor E (100—300 mg/zi, preferabil în injecții) și PP (0,20—0,30 g/zi și mai mult) în cure de 30 de zile, repetate, cu pauze egale între ele. Corticoterapia (prednison, supercortisol sau superprednol), în doze medii, poate opri evoluția.

Local, în cazurile recente cu noduli unici mici, se pot practica infiltrații, în cît mai multe puncte, cu o suspensie de hidrocortizon, diluată 1/1 cu o soluție de procaină sau xilină 2%; ședințele se repetă la 5—7 zile. Se pot face și infiltrații sau ionizări cu hialuronidază (tilase, hyason). Se mai pot aplica: roentgenterapie (semipenetrantă sau de contact) și mai ales ultrasunete, în ședințe săptămînale — în serii de cîte 10—15 ședințe, repetate după 1—2 luni. În cazurile vechi, cu retracţie avansată, care duce la jenă importantă funcţională, se recurge la tratamentul chirurgical, care constă în excizia largă a bridelor fibroase, urmate, la nevoie, de grefe.

CALOZITĂŢILE

Calozitatea *(durillon)* este o îngroşare circumscrisă a stratului cornos care se dezvoltă sub aspectul unei plăci gălbui, dure, a mîinilor şi picioarelor, în anumite regiuni, sub influenţa presiunilor şi frecăturilor repetate. Adesea calozităţile au caracter de „stigmat profesional".

Tratament. *Preventiv*, se recomandă ameliorarea igienei încălţămintei (tocuri cît mai joase, suficient de largă), iar în caz de picior plat, încălţăminte ortopedică.

Curativ, după înmuierea şi curăţirea straturilor cornoase prin băi prelungite, se folosesc topice exfoliante cu acid salicilic, acid lactic şi rezorcină (clavusin), cu izolarea pielii din jur, prin colodiu elastic (vezi „Bătăturile").

CHEILITELE

Afecţiuni inflamatorii şi degenerative (distrofice) ale buzelor, avînd cauze şi mecanisme patogenice diferite. O clasificare cuprinzătoare ar fi aceea anatomoclinică şi etiologică, după care cheilitele se împart în două grupuri mari: acute (subacute) şi cronice.

A. *Cheilitele acute*: a) infecţioase (streptococ, levuri); b) medicamentoase (chimice, profesionale sau neprofesionale — ruj de buze, pastă de dinţi etc.); c) alimentare (rare); d) prin factori fizici (raze ultraviolete, vînt, căldură excesivă, raze X).

B. *Cheilitele cronice*: a) cheilitele keratozice: solare, tabagice, mixte şi prin localizarea labială a unor dermatoze bine definite (lichen plan, lupus eritematos, herpes cronic recidivant); b) radiodermita buzei; c) cheilite glandulare (simple şi supurativă profundă); d) macrocheilite (edem cronic şi elefantiazis al buzei, microbian sau de cauză necunoscută, macrocheilita granulomatoasă Miescher şi sindromul Melkerson-Rosenthal).

Tratamentul este în primul rînd local, etiologic: a) în cheilitele streptococice se aplică unguente cu antibiotice (tetraciclină, neomicină, eritromicină, 2—3%) preferabil în asociere cu hidrocortizon 1—2% (cornemin, locacorten, synalar), iar în cazuri rebele se adaugă corticoterapie *pe cale generală*; b) în cheilitele cu *Candida*, vezi „Candidozele"; c) în cheilitele de origine chimică, se recomandă suprimarea şi prevenirea contactului cu substanţe chimice care pot determina inflamaţia buzelor (rujul de buze, materialul dentar protetic, pasta de dinţi şi, mai rar, unele alimente) şi aplicarea unguentelor pe bază de hidrocortizon 1—2%, asociat cu un antibiotic; în cazurile rebele, se administrează antihistaminice şi corticoterapie generală; d) în cheilitele keratozice cronice, se impune suprimarea acţiunii factorilor etiologici, ca: expunerile solare repetate şi prelungite, fumatul de tutun tare, insuficient rafinat, şi consumarea ţigării pînă la sfîrşit, lipită de buze, defectuoasa igienă bucală, cu paradentoze şi depozite abundente de tartru, carii etc.

În cheilitele solare se recomandă, *preventiv*, fotoprotecţia prin pălării cu boruri mari şi unguente cu substanţe fotoprotectoare (vezi „Cloasma"). *Curativ*, se prescriu unguente cu antibiotice, corticoizi, eventual asociate cu exfoliative şi reductoare: acid salicilic, ihtiol, ulei cadic 1% (cornemin, tumison, locacorten). Roentgenterapia superficială (preferabil buckyterapia) este indicată numai în cazurile foarte vechi, avansate şi rebele la tratamentul local medicamentos; este preferabilă, în astfel de cazuri, electrocoagularea razantă superficială.

În cheilitele produse de lupusul eritematos, lichenul plan, herpesul cronic recidivant şi radiodermită, tratamentul general este acela al afecţiunii în cauză, iar local se aplică topice cu corticoizi ca mai sus.

CLOASMA

Pigmentaţie melanică a pielii de nuanţă variată, de la gălbui la brun închis, neomogenă, bine delimitată, dar cu contururi neregulate, dispusă simetric pe pometi, tîmple, partea mediană a frunţii, uneori în jurul orificiului bucal.

Apare la primele luni ale sarcinii la unele gravide (mască gravidică), persistînd în tot cursul sarcinii, adesea şi după naştere, pînă la menopauză sau chiar după aceasta. Mai rar poate apărea la tinerele femei în afara gravidităţii şi foarte rar la bărbaţi. Pigmentaţia se accentuează sub influenţa iradiaţiilor solare şi se atenuează, uneori aproape pînă la dispariţie, în timpul iernii.

Etiologia pare să fie glandulară, deşi de cele mai multe ori nu sînt decelate tulburări evidente.

Tratament. *Tratamentul general* constă în corectarea eventualelor tulburări hormonale, îndeosebi sexuale, şi a celor digestive, administrarea de vitamină C în doze mari (1—2 g/zi) şi de vitamină PP.

De cele mai multe ori este suficient numai tratamentul local, constînd în exfoliere energică cu: *Rp. Acid salicilic 3 g, Rezorcină 10—15%, Glicerină 5 %, Alcool 70° ad 100 g*, sau decolorare lentă cu *Rp. Acid salicilic 1,50 g, Hidrochinonă 5—10 g, Acid fosforic conc. 1 g, Alcool 70° — 95 g*, sau cu *Rp. Bismut subnitric, Precipitat alb de mercur āā 1 g, Vaselină 30 g*, sau cu *Rp. Perhidrol, Lanolină āā 5 g, Vaselină 20 g*. Se poate începe cu formula exfoliantă, cu care se badijonează timp de 4—5 zile, continuîndu-se cu prescripţiile decolorante. În formele moderate şi uşoare se poate utiliza numai medicaţia decolorantă. Preventiv, se vor aplica în fiecare an, la început de primăvară, unguente conţinînd substanţe fotoprotectoare, PAS sau acid paraaminobenzoic în formule ca: *Rp. Glicerolat de amidon 50 g, PAS* sau *Romavit 5 g*, sau *Rp. PAS*, sau *Romavit 5 g, Lanolină, Vaselină, Apă distilată āā 15 g*.

DERMATITA HERPETIFORMĂ DÜHRING-BROCQ

Afecţiune buloasă eruptivă, pruriginoasă sau dureroasă, caracterizată printr-un important polimorfism lezional.

Simptome. Erupţia se manifestă prin elemente variate, esenţial veziculobuloase. Bulele sînt de diverse mărimi: unele sînt voluminoase, realizînd tipul pemfigoid al afecţiunii, altele sînt mici, de 1—3 mm diametru, de obicei numeroase şi grupate, fie circinat, fie „în buchet“, realizînd tipul herpetiform. Cele două tipuri de bule se găsesc adesea asociate. Bulele apar de obicei pe plăci eritematourticariene, adesea cu contur policiclic (semn de mare valoare diagnostică). Semnul Nikolsky este absent. Semnele senzitive subiective, care precedă şi însoţesc puseurile eruptive, constau în prurit, usturimi, arsuri şi chiar dureri şi au o importantă valoare diagnostică. Erupţia este ubicuitară, dar se localizează în special pe membre şi rădăcinile acestora şi pe pliuri. În circa 50% din cazuri este atinsă mucoasa bucală, celelalte fiind foarte rar afectate. Starea generală este de obicei nealterată, cu excepţia puseurilor intense pemfigoide şi la vîrste mici, cînd pot fi întîlnite: febră moderată, nefropatii ş.a. Eozinofilia sanguină este frecventă, dar nu constantă. Evoluţia se desfăşoară în puseuri, durînd săptămîni sau luni, întretăiate de remisiuni mai mult sau mai puţin durabile.

Etiopatogenia este încă neclarificată. Ea apare la orice vîrstă; poate fi declanşată de sarcină *(herpes gestationis)* şi alţi factori care pot fi suspectaţi drept cauze ale afecţiunii: vaccinarea antivariolică, verminoza intestinală, infecţii, reticuloze, administrare sau aplicaţii locale de medicamente etc. Prognosticul este favorabil în majoritatea cazurilor, excepţie făcînd formele grave pemfigoide („pemfigoidul bulos“) şi ale vîrstnicilor, în care el rămîne rezervat.

Tratament. În ideea unei etiologii posibil infecţioase, *tratamentul general* cuprinde: antibiotice, în special tetracicline şi mai ales sulfamide. Mai pot fi utilizate sulfonele (diaminodifenilsulfona sau sulfona-mamă), în doze zilnice de 50—100 mg, în cure de 1—2 luni, cîte 6 zile pe săptămînă. Au mai fost administrate cu rezultate mediocre şi antipaludicele de sinteză (clorochin), 1—2 tablete, în cure de 20—30 de zile. Se pot administra şi corticoizi (prednison, supercortisol, superprednol), cu acţiune tranzitorie, indicaţi în particular în formele grave, intense, în doze de atac ridicate, urmate, timp de mai multe săptămîni, de doze moderate; medicaţia cortizonică se asociază celei cu antibiotice, antihistaminice (nilfan, feniramin) şi celei sedative nervoase. Dintre medicaţiile clasice pot fi recomandate: peptona (10 ml soluţie 5%) i.m., alternînd, la 2 zile, cu injecţii de calciu, asociind adrenalină 1‰ zilnic cîte 10—30—40 de picături şi ergotină, zilnic 0,50 g, timp de 4—8 săptămîni (cura Spillmann).

Tratamentul local constă în: deschiderea bulelor mari, badijonînd suprafeţele erozive cu o soluţie apoasă de violet de genţiană 1%; în cazurile cu erupţie intensă se recomandă băi generale, zilnice sau la 2—3 zile, conţinînd permanganat de potasiu în concentraţie slabă; pe leziunile izolate, puţin numeroase, pot fi aplicate preparate cu corticoizi (cornemin, synalar, locacorten etc.), îndeosebi sub formă de spray-uri şi loţiuni.

DERMATOZE DE ORIGINE PARAZITARĂ ANIMALĂ

PEDICULOZE

PEDIDCULOZA CAPULUI, produsă de *Pediculus capitis*, se manifestă printr-un prurit difuz, cu accentuări în regiunea cefei şi retroauriculară. Foarte frecvent, leziunile papuloveziculoase produse la locul înţepăturilor se infectează cu piococi banali, complicîndu-se cu un impetigo crustos cu prinderea ganglionilor retroauriculari şi suboccipitali. Afecţiunea se întîlneşte mai ales la copii şi este mai frecventă la fetiţe (din cauza părului lung).

Tratamentul constă în: tunderea scurtă a părului (neobligatorie) şi spălarea cu apă şi săpun, aplicîndu-se, 3 seri consecutiv, una din formulele: *Rp. Xilol 50 pic., Vaselină 50 g*, sau *Rp. Xilol 50 pic., Precipitat alb de mercur 5 g, Vaselină 50 g*, sau *Rp. Biclorură Hg 0,40 g, Acid acetic glacial 10 g, Alcool rectificat 30 g, Apă distilată 160 g*. După fiecare 24 de ore se spală cu apă şi săpun, se clăteşte cu oţet diluat şi se piaptănă cu pieptene des. Astăzi se preferă paraziticidele de tipul DDT în pudraje, încorporat 35% în talc sau în ulei 1—2%, timp de 8 seri la rînd. În timpul nopţii, indiferent de medicaţia aplicată, se poartă bonetă protectoare. În cazurile impetiginizate, se administrează o cură scurtă de antibiotice (cloramfenicol, eritromicină, tetraciclină).

PEDICULOZA CORPULUI. Agentul patogen este *Pediculus corpi* sau *vestimenti*, care poate produce, la persoanele cu sensibilitate crescută, leziuni de prurigo (prurigo parazitar). Pruritul este intens, iar scărpinatul produce excoriaţii liniare caracteristice, cu localizare electivă pe umeri, gît, regiunea interscapulară, centură, faţa anterioară a coapselor.

Tratamentul se face prin deparazitarea lenjeriei de corp şi pat şi a îmbrăcămintei, prin etuvare masivă, maşină de călcat, fierbere sau pulverizare cu DDT (rămînînd impregnate timp de 10 zile). După baie, parazitatul va fi pudrat cu DDT sau hexaclorciclohexan 3—5% în talc.

PEDICULOZA FTIRIAZICĂ *(pubiană)* este provocată de *Phtirius pubis (inguinalis)* care se fixează la rădăcina firelor de păr al pubisului, perineului şi mai rar al axilelor şi sprîncenelor, producînd un prurit exagerat. Contaminarea este mai ales veneriană, dar se poate face şi prin intermediul unor obiecte sau veşminte.

Tratamentul constă în raderea perilor (neobligatorie) şi în aplicaţii zilnice de unguente conţinînd oxid galben de mercur 1—2%, sau xilol 20 de picături, la 20 g vaselină, sau DDT aplicat sub formă de pudraje (3—5% în talc). Operaţia se repetă după 8 zile.

SCABIA

Parazitoză datorită acarianului *Sarcoptes scabiei*, varietatea *hominis*.

Simptome. Se manifestă, după o incubaţie de cîteva zile la cîteva săptămîni, prin prurit cu exacerbare nocturnă şi leziuni caracteristice — şanţul acarian, de forma unei linii cenuşii sinuoase de 1—10 mm, terminat la una din extremităţi printr-o proeminenţă veziculoasă (eminenţă acariană) —, veziculă perlată, care se observă îndeosebi pe feţele laterale ale degetelor şi în pliul interdigital, leziuni asociate — excoriaţii prin scărpinat, papulovezicule (prurigo parazitar), impetigo, furuncule, limfangită, adenopatii, eczemă (în special eczema sînului la femei). Localizările de elecţie ale leziunilor sînt: spaţiile interdigitale, faţa anterioară a pumnilor, faţa posterioară a coatelor, marginea anterioară a axilelor şi pliurile subfesiere; la copil: teaca penisului şi glandul; la sugari leziunile pot apărea şi pe faţă, gît, spate şi tălpi, iar la femei, pe areola sînului. O formă rară este scabia norvegiană, produsă de acelaşi parazit şi care se manifestă prin leziuni scuamocrustoase, cu cruste cornoase, care se localizează difuz pe extremităţi (mîini, picioare, coate, umeri, faţă şi pielea capului), şi plăci eritematoscuamoase, la distanţă de acestea, pe trunchi.

Tratament. Metodele terapeutice vechi pe bază de sulf (*Rp. Sulf precipitat, Carbonat de calciu* $\overline{aa}$ *10 g, Balsam de Peru 5 g, Vaselină 100 g*; *D.S.* extern, 3 seri consecutiv) se întrebuinţează azi rar, fiindu-le preferate preparatele pe bază de hexaclorciclohexan sau DDT, ambele în pudraje, în concentraţie de 10% în talc sau în ulei, aplicate 3 seri consecutiv, bolnavul rămînînd în cearşaful impregnat timp de 3—4 ore. O substanţă paraziticidă utilizată cu eficacitate şi bună toleranţă, chiar şi la copil, este benzoatul de benzil: *Rp. Benzoat de benzil, Alcool 70°, Săpun moale* $\overline{aa}$ *40 g* (soluţia Kissmeyer), badijonîndu-se 3—5 seri la rînd. Dacă pielea se irită, se aplică o mixtură agitantă (vezi „Eczemele“) sau creme cu hidrocortizon 1—2% (cornemin). Indiferent de procedeu, tratamentul va fi precedat şi urmat de o baie generală, cu schimbarea lenjeriei de pat şi de corp. Recidivele sînt posibile după 15—20 de zile, necesitînd reluarea tratamentului. În caz de piodermizare secundară este indicat, înainte de cura antiscabioasă, un tratament cu antibiotice (cloramfenicol, eritromicină etc.)

DERMATOZE DE ORIGINE PARAZITARĂ FUNGICĂ

Afecţiuni ale pielii şi ale anexelor ei provocate de ciupercile patogene. Dintre acestea dermatofiţii şi levurile ocupă un loc important în patologia cutanată, îndeosebi în aceea a copilăriei, în care unele entităţi micotice se întîlnesc cu exclusivitate sau cu preponderenţă.

Diagnosticul de laborator al dermatomicozelor se face, pe de o parte, prin examenul direct la microscop al perilor, scuamelor şi fragmentelor de unghie, iar pe de altă parte (pentru precizarea speciei), prin culturi *in vitro* ale parazitului, pe medii de cultură speciale, cel mai utilizat fiind mediul Sabouraud. Absenţa parazitului fungic la examenul direct şi chiar în culturi nu exclude, în mod absolut originea parazitară a leziunii suspectate.

DERMATOMICOZELE PIELII PĂROASE A CAPULUI

Sînt dermatomicoze care au ca localizare electivă, dar nu exclusivă, pielea păroasă a capului. Se întîlnesc aproape cu exclusivitate la copii, la care, din cauza marii lor contagiozităţi, provocau altădată adevărate epidemii şcolare.

MICROSPORIA este o pilomicoză provocată de paraziţi din genul *Microsporum*: *M. audouini* (parazit uman), *M. canis* şi *M. felineum*, paraziţi zoofili care provin de la cîine sau, respectiv, de la pisică. Sînt îndeosebi atinşi copiii de vîrstă şcolară şi se întîlneşte mai frecvent la băieţi decît la fete. Contagiozitatea este foarte mare şi se realizează fie de la copil la copil, fie prin intermediul obiectelor de toaletă, tuns, şepci, fie de la animal la copil.

Simptome. Greu de observat în perioada de debut, o dată constituită, se manifestă prin plăci rotunde, ovalare, bine delimitate, de dimensiuni în general mari (2—3 cm diametru); plăcile sînt acoperite de scuame uscate, cenuşii, cu aspect pudrat. La nivelul lor, perii bolnavi sînt scurţi, rupţi la 3—6 mm de la emergenţă. La un examen atent (cu lupa), perii epilaţi par înveliţi de o teacă de culoare albă (constituită din grămezi de spori). Fluorescenţa efectuată cu ajutorul lămpii Wood conferă perilor parazitaţi de microsporoni o luminozitate verde-strălucitoare caracteristică, absentă în cazul pilomicozelor cu alte specii de ciuperci. Vindecarea se produce de obicei spontan, la pubertate, fără cicatrice.

Microsporiile, mai ales cele de origine animală, pot să determine pe pielea glabră leziuni eritematoase-scuamoase, circinate, adesea „în cocardă“ (herpes circinat).

TRICOFIŢIILE sînt dermatomicoze produse (la noi în ţară) de *Tricophyton violaceum*, foarte rar de *Tricophyton cerebriforme (flavum)*. Se întîlnesc la copii de vîrstă şcolară, mai des la fetiţe; sînt contagioase şi epidemice.

Simptome. Parazitul produce de regulă plăci mici, de cîţiva milimetri, parţial alopecice, acoperite cu scuame cenuşii, în grosimea cărora se găsesc resturi de peri rupţi, îndoiţi „în S“ sau „în Z“ şi decoloraţi, cenuşii. Vindecarea se face spontan, la pubertate, fără alopecie definitivă. Tricofiţiile cu *T. violaceum* pot persista uneori şi după pubertate (pînă la vîrsta de 20 de ani şi mai mult). La examenul microscopic, perii apar buraţi în interior *(endothrix)* cu spori mari, dispuşi în lanţuri lungi, paralele sau întretăiate, uneori fără o anume dispoziţie. Tricofiţiile pot produce şi leziuni eritematoscuamoase sau eritematoveziculoase (herpes circinat tricofitic) ale pielii glabre şi leziuni ale unghiilor.

FAVUSUL este o dermatomicoză provocată de *Achorion schoenleini* şi mai rar de *Achorion quinqueanum* (agentul patogen al favusului şoarecilor).

Simptome. Se caracterizează prin apariţia unor formaţiuni discoide de culoare galben-sulf, rotunde, ombilicate central, cu diametrul de cîţiva milimetri, diseminate în pielea păroasă a capului, „*godet*“-uri favice, care, prin confluare, realizează placarde crustoase cu miros asemănător urinii de şoarece. Leziunile pot să cuprindă toată pielea capului, exceptînd o bordură de păr de 1—2 cm, la periferia acesteia. Părul cade în unele porţiuni, în altele persistă, dar este cenuşiu, distrofic şi se smulge uşor.

Netratată, boala evoluează timp de ani sau zeci de ani (este singura dintre pilomicoze care nu se vindecă spontan la pubertate), producînd cicatrice alopecice cu pielea atrofică.

Favusul unghiilor este frecvent la cei care-şi scarpină leziunile favice ale pielii capului. El se manifestă prin pete galbene ce apar în şanţul periunghial, prinzînd ulterior întreaga unghie, care se îngroaşă, se decolează şi se erodează.

Favusul pielii glabre se produce prin inoculări (rar prin heteroinoculări) şi se prezintă fie sub forma de „*godet*“-uri tipice, fie sub aceea de arcuri sau inele eritematoscuamoase pruriginoase.

Tratamentul de elecţie al micozelor uscate ale pielii capului se face cu griseofulvină, administrată la copii în doze de 0,50—1 g/zi, în 2 sau 4 prize, la sugar 0,125—0,250 g/zi sau, preferabil, cu griseofulvină micronizată („forte"), a cărei posologie este jumătate din doza griseofulvinei obişnuite. Cura este de 2—3 săptămîni.

Local, se badijonează zilnic cu o soluţie de alcool iodat şi salicilat 1% sau cu fenosept diluat 1/3. Părul va fi tuns scurt. Şepcile, căciulile, bonetele de lînă vor fi sterilizate prin călcat sau vor fi schimbate. În favus, după spălarea cu apă şi săpun, se va aplica cîteva zile o pomadă decapantă cu acid salicilic 3—5% conţinînd, dacă este indicat, şi antibiotice 2—3%.

TRICOFIŢIILE SUPURATE (*foliculitele tricofitice*) sînt tricofiţii produse de anumite specii *ectotrix* de *Tricophyton* de origine animală: *T. gypseum*, *T. niveum*, *T. faviforme*. Gazdele obişnuite sînt ecvideele şi novideele; mai rar pot fi parazitate şi alte animale (cîinele, pisica, păsările).

Contagiunea se face accidental, cel mai adesea cu caracter profesional (de la animal la om, mai rar de la om la om sau prin intermediul obiectelor). Se observă mult mai frecvent la bărbaţi (la barbă) decît la femei şi la copii (în pielea capului). Sînt îndeosebi atinşi grăjdarii, văcarii, lucrătorii din abatoare, la care aceste tricofiţii iau un caracter profesional.

Tricofitonii extotricşi piogeni determină două tipuri clinice importante: sicozisul tricofitic şi *kerion celsi*.

SICOZISUL TRICOFITIC AL BĂRBII este constituit din pustule foliculare cu o bază infiltrată nodulară, diseminate asimetric, rămînînd izolate sau confluînd în placarde bine delimitate, roşii-violacee, boselate, din ale căror orificii foliculare ies, la presiuni mici, picături de puroi. Leziunile au un caracter mai puţin inflamator şi mai puţin dureros comparativ cu pustulele din sicozisul stafilococic. Perii bolnavi sînt cenuşii, fragili, înconjuraţi de o teacă scuamoasă sau de puroi, se smulg foarte uşor — semn de importantă valoare diagnostică.

KERION CELSI este o formă clinică a foliculitei tricofitice cu particularităţi caracteristice.

Simptome. Se manifestă prin apariţia unor formaţiuni infiltrate, proeminente, de aspect tumoral, perfect rotunde, bine circumscrise, cu diametrul de 5—6 cm. Suprafaţa este roşie ulcerată, supurativă, presărată cu pustule foliculare sau cu orificii prin care, la presiune, ies picături de puroi şi este acoperită de mici cruste impetiginoase; perii bolnavi sînt, ca şi în sicozisul parazitar, cenuşii, decoloraţi şi se smulg foarte uşor. Leziunea este cel mai adesea unică; alteori există însă două sau mai multe. *Kerion celsi* se întîlneşte atît la bărbaţi adulţi, la care îşi are sediul obişnuit în barbă, pe ceafă, mai rar pe dosul mîinilor şi antebraţe, cît mai ales la copii, la care sediul de predilecţie este pielea capului, unde leziunile se însoţesc de adenopatii suboccipitale şi retroauriculare.

Durata tricofiţiilor supurate este variabilă — de la cîteva săptămîni la 1—2 luni —, manifestînd o tendinţă la vindecare spontană. Tricofiţiile supurate se însoţesc adesea de reacţii secundare la distanţă, cu caracter tranzitoriu, localizate îndeosebi pe gît, ceafă, umeri şi porţiunea superioară a toracelui; ele se manifestă de obicei ca erupţii lichenoide foliculare sau eczematide pitiriaziforme.

Tratament. *Tratamentul general* al tricofiţiilor supurate constă, ca şi în formele uscate ale pielii capului, în administrarea de griseofulvină, timp de 3 săptămîni în medie, în doze de 1 g/zi la adult (în 2 sau 4 prize), 0,50—1 g la copii şi 0,125—0,250 g la sugari, respectiv griseofulvină micronizată în doze reduse la jumătate.

Tratamentul local, adjuvant, constă în epilarea manuală a perilor parazitaţi, urmată de badijonări cu soluţie 1% de violet de genţiană, sau fenosept diluat 1/3, aplicarea de unguente cu tetraciclină sau neomicină 3% sau cu chimioterapice cu acţiune mixtă antimicrobiană şi antifungică (decaderm, saprosan).

TRICOFIŢIILE PIELII GLABRE. Cunoscute şi sub denumirea de herpes circinat (tricofitic), ele se întîlnesc fie concomitent cu micoze ale pielii păroase a capului la copii, ca expresie a unei autoinoculări la distanţă, fie independent de ele, atît la copii, cît şi la adulţi, survenind în urma unei contagiuni accidentale de la un alt individ sau de la un animal bolnav (cîine, pisică, vite, cai etc.)

Simptome. Leziunile localizate oriunde pe corp, cu preferinţă însă pe regiunile descoperite, apar ca mici pete eritematoscuamoase sau eritematoveziculoase, rotunde sau ovale, bine delimitate. Au tendinţă la extensie prin periferie, care apare marcată printr-o activitate crescută a procesului inflamator veziculos, în timp ce centrul devine mai palid, roz-gălbui. Uneori, placardul ia aspect de „cocardă“, cu inele eritematoveziculoase concentrice.

Tratament. Dacă leziunile sînt numeroase, descuamate, se va institui un tratament mixt: *general*, cu griseofulvină (vezi „Micozele pielii capului“) de 10—15 zile, şi *local*, cu badijonări zilnice cu soluţie alcoolică salicilo-iodată 1%, cu soluţie Castellani sau fenosept diluat 1/3 şi unguente ca saprosan, decaderm şi buclosamid (jadit).

EPIDERMOFIŢII (epidermomicoze)

Dermatomicoze superficiale provocate de epidermofitoni şi unele specii de tricofitoni.

PITYRIASIS VERSICOLOR este o epidermomicoză datorită parazitului *Malassezia furfur*, manifestată sub formă de pete circumscrise, rotunde, ovalare, uneori confluente, de culoare variind de la galben, cafea cu lapte, la brun-arămiu. Petele sînt acoperite de scuame fine furfuracee, adesea decelabile numai prin gratajul cu unghia, care evidenţiază un fin lambou cornos. Leziunile, nepruriginoase, au ca sediu de elecţie toracele superior, umerii, putînd cuprinde, mai rar, rădăcinile braţelor şi abdomenul, foarte rar gîtul şi faţa (la copii). Este foarte puţin contagioasă; poate fi favorizată de transpiraţiile abundente, probabil de un anume pH al pielii. Expunerea prelungită la soare, face ca în locurile parazitate să apară pete albe hipocromice, vizibile toamna tîrziu.

Tratament. Sînt eficace aproape toate metodele, dar nu previn recidivele frecvente care se datoresc persistenţei sporilor în veşminte. Pot fi utilizate: *Rp. Iod metaloidic 1 g, Acid salicilic 2 g, Acid benzoic 3 g, Alcool 70° 100 g* (de badijonat ziua); *Rp. Acid salicilic 2 g, Acid benzoic 4 g, Vaselină 40 g* (de badijonat seara); sau procedeul cu 2 soluţii: soluţia nr. 1 (*Rp. Hiposulfit Na 40 g, Apă distilată ad 100 ml*) şi soluţia nr. 2 (*Rp. Acid clorhidric sau tartric 3—4% 100 g*). Se badijonează cu soluţia nr. 1, se aşteaptă 5—7 minute, apoi peste ea se badijonează cu soluţia nr. 2. Operaţia se efectuează o dată sau de două ori pe zi. Curele, repetate după 1—2 luni, vor fi de 7—10 zile.

EPIDERMOFIŢIA PALMOPLANTARĂ ŞI INTERDIGITALĂ. **Simptome**: Localizări elective sînt: spaţiile interdigitale, îndeosebi III şi IV, şi cele subdigitale de la picioare şi bolta plantei; mai rar, afecţiunea se poate localiza şi la palme. La picior cea mai frecventă localizare este aceea interdigitală, cu extindere frecventă la spaţiile subdigitale, unde epiderma apare, pe suprafeţele de contact, fie alb-macerată, fie roşie-erozivă, consecutiv ruperii veziculelor parazitare, cu fisuri uneori adînci şi dureroase în fundul pliurilor. O altă localizare frecventă este epidermofiţia bolţii plantei, uni- sau bilaterală, caz în care leziunile sînt constituite în mod predominant în vezicule mari, unele dishidroziforme, şi în bule, în plafonul cărora parazitul este uşor de găsit, chiar la examenul micologic direct. Mai rar, leziunile plantare pot lua aspect de placarde hiperkeratozice, fisurate, greu de diagnosticat. Leziunile de la nivelul plantei coexistă adesea cu cele interdigitale şi cu o epidermofiţie inghinală. Netratate, leziunile de la picior sînt de lungă durată, evoluînd cu remisiuni hibernale şi recidive estivale. Într-o serie de cazuri, la indivizi cu predispoziție la sensibilizare, pot să apară, simetric și concomitent la ambele picioare și la ambele mîini, erupții veziculoase dishidroziforme sterile, a căror intensitate se exagerează cu fiecare recidivă (vezi „Dishidroza“) și care pot să se transforme în placarde eczematoase.

Tratament. În formele mai întinse, cu localizări bilaterale și rebele la tratamentele locale uzuale se va institui și un *tratament general* cu griseofulvină M, cîte 4 comprimate de 125 mg/zi (în primele 7 zile cîte 6/zi), timp de 3—4 săptămîni. Dacă epidermofiția se transformă într-o dermită eczematiformă a piciorului, se va putea asocia tratamentului cu griseofulvină și corticoizi (prednison, superprednol), în cure scurte și cu doze moderate.

Tratamentul local poate fi singur eficace în formele obișnuite. El va fi același ca în epidermofiția inghinală. Prealabil aplicărilor topicelor respective, se vor face băi călduțe, repetate, cu soluție slabă de permanganat de potasiu (1/10 000), urmate de deschiderea sistematică — adevărată „vînătoare“ a veziculobulelor —, urmînd apoi badijonări cu soluție alcoolică saliciloiodată 1%, fenosept 1/3, jadit sau soluție Castellani. În formele rebele și cele hiperkeratozice se va recurge la medicamente antifungice mai energice și keratolitice: *Rp. Calomel 10—30 g, Acid salicilic 1—5 g, Acid benzoic 3 g, Lanolină 10 g, Vaselină ad 100 g* sau *Rp. Crisarobină 0,50—5 g, Vaselină 100 g.* Preventiv, la persoanele care transpiră mult și la cei cu tendință la recidive estivale, este recomandat pudrajul bi- sau trisăptămînal al picioarelor cu talc boricat 2%.

ERITRASMA. Dermatomicoză provocată de *Microsporum minutissimum*, considerat azi de unii ca bacterie din genul *Corynebacterium*.

Simptome. Se manifestă prin placarde uscate, uneori cu tentă ușor gălbuie sau de culoarea cafelei cu lapte, cu suprafața acoperită cu scuame fine, placarde cu tendință la extensie centrifugă, cu sediu de elecție în pliurile inghinocrurale și partea supero-internă a coapsei (mai frecvent a celei stîngi, mai rar în axile sau alte pliuri. Apare cu predilecție la bărbați adulți.

Tratament. Se vor face badijonări zilnice cu soluție alcoolică saliciloiodată 1% sau fenosept diluat 1/3, iar în cazurile rebele se poate recurge la soluția Castellani (vezi „Epidermofiția palmoplantară și interdigitală“).

EPIDERMOFIȚIA INGHINALĂ (*eczema marginatum Hebra*). Dermatomicoză provocată de *Epidermophyton inguinale*, uneori și de alte specii de epidermofitoni, interesînd tegumentele regiunii inghinale.

Simptome. Se manifestă prin placarde întinse, roze sau roșii, scuamoase în centru și veziculoase la periferie; această epidermofiție este activă și progresivă, cu contururi policiclice. Sediul de elecție este în partea supero-internă a coapselor, putîndu-se întinde la pielea scrotului, dar fără a depăși în sus pliul inghinal. Se poate localiza, mai rar, submamar și interfesier.

Tratament. Se recomandă badijonări cu soluție alcoolică salicicloiodată 1%, cu fenosept diluat 1/3 sau cu soluție Castellani. Eventual se vor asocia și aplicații cu pomadă (saprosan, decaderm, jadit).

În cazurile cu leziuni exsudative, se vor aplica prealabil tratamentului propriu-zis comprese umede, schimbate des, timp de 24—48 de ore, cu soluții slabe de acid boric, Burow 10%, fenosept (1 lingură la 1/2 litru apă). În cazurile rebele și eczematizate, recidivante, se vor asocia și corticoizi (hidrocortizon 1—2%) sau se va aplica pomada jadit H.

MICETOMUL

Micoză cutanată profundă provocată de agenți patogeni, cel mai adesea ciuperci, care aparțin unor specii, genuri și familii diferite: *Actinomyces* (care nu sînt ciuperci veritabile) *Madurella*, *Indiella*, *Aspergillus*, *Sterigmatocystis*, *Penicillium* ș.a.

Simptome. Clinic, micetomul se prezintă ca o tumoare micotică inflamatorie, care produce grăunțe de culoare și dimensiuni variabile, formate dintr-un conglomerat de filamente miceliene ce sînt eliminate prin fistule. Poate să aibă o localizare ubicuitară, dar mai ales la picior („picior de Madura“). Inocularea este exogenă — în peste 90% din cazuri făcîndu-se în urma unui traumatism. În perioada de stare, piciorul devine voluminos, monstruos, planta este bombată, tegumentele îngroșate, presărate de proeminențe mamelonate și fistule ce supurează ani de zile. Examenul radiologic decelează adesea leziuni osoase. Prognosticul funcțional este nefavorabil.

Tratament. În forma provocată de *Actinomyces* tratamentul medical este cel al actinomicozei. Dată fiind slaba eficacitate a tratamentelor medicale, adesea este necesar să se recurgă la intervenția chirurgicală. Aceasta poate să fie conservatoare, încercîndu-se excizia tuturor traiectelor fistuloase, pînă la aponevroză sau os, urmată de grefe plastice; sau poate să fie mutilantă, radicală, constînd în amputarea labei. Dacă adenopatiile regionale sînt de natură parazitară, se va proceda la evidarea ganglionară.

SPOROTRICOZA

Formă de micoză cutanată profundă cronică, rară, comună omului și animalelor, provocată de ciuperci din clasa hifomicetelor (speciile patogene: *Sporotrichum schenckii* și *Sporotrichum beurmanni*), caracterizîndu-se prin apariția unor leziuni gomoase cutanate sau hipodermice. Este universală, întîlnindu-se îndeosebi la populația rurală. Se admite în general că agentul fungic trăiește ca saprofit pe diferite plante sau în pămînt și că invadează accidental unele animale (cai, pisici, cîini, șobolani, iepuri etc). Inocularea se face de obicei prin piele, printr-o mică soluție de continuitate, cel mai adesea traumatică, și mai puțin probabil prin ingestie alimentară.

Simptome. Boala are numeroase forme clinice, cea mai frecventă și mai caracteristică fiind forma gomoasă diseminată, caracterizată printr-un polimorfism evolutiv, întîlnindu-se: nodozități indurate, gome ramolite, abcese, ulcere și cicatrice. O a doua formă caracteristică este forma limfangitică, în care gomele, înșirate de-a lungul vaselor limfatice, în general pe membre, au ca punct de plecare un șancru de inoculare (șancru sporotricozic), respectiv un mic nodul dermohipodermic, care ulterior se necrozează.

Tratament. Se administrează penicilină, streptomicină, sulfamide, stilbamină, sulfarsenobenzol și, mai ales, iod (*Rp. Iodură de potasiu 50 g, Apă distilată q.s. pentru 250 ml*). Se începe cu două lingurițe, crescîndu-se cu o linguriță (1 g), zilnic sau la două zile, ridicîndu-se progresiv doza în caz de toleranță pînă la 5—6 g/zi și chiar mai mult (10—12 g), în mai multe prize, diluat cu lapte sau apă, adăugîndu-se eventual puțin bicarbonat de sodiu. Iodul se mai poate administra și i.v. sub formă de soluție Lugol în doze progresive (vezi „Actinomicoza“). Unii autori utilizează iodul, în caz de intoleranță gastrică sub forma de lipiodol 20% sau 40%, în doze crescînde, o dată sau de două ori pe săptămînă. Tratamentul iodurat durează mai multe săptămîni, practic pînă la vindecare, prelungindu-se după aceasta încă 2—3 săptămîni.

CANDIDOZE CUTANEOMUCOASE

Afecțiuni acute, subacute sau cronice datorite ciupercilor levuriforme, dintre care cea mai importantă este *Candida albicans*.

De cele mai multe ori este vorba de sușe autohtone saprofite devenite patogene sub influența diverșilor factori, la nivelul tegumentelor, în pliuri și pe extremități. Dezvoltarea lor este favorizată de: transpirații abundente, cu implicații asupra pH-ului cutanat, macerații, asociații microbiene, hiperglicemie cu hiperglicistie sau diabet. La nivelul mucoaselor bucală, intestinală și genitală (vaginală), dezvoltarea candidei este declanșată în urma modificării echilibrului florei microbiene fiziologice. Aceasta survine mai rar spontan sau în urma unui regim alimentar monoton; de cele mai multe ori apare după administrarea, mai mult sau mai puțin prelungită, de antibiotice cu spectru larg sau a unor chimioterapice ca metronidazolul (flagyl), utilizat azi curent în tratamentul tricomonazei. Sarcina poate și ea să favorizeze dezvoltarea unei candidoze vaginale către luna a IV-a — a V-a sau mai tîrziu.

Manifestările clinice ale candidozelor cutaneomucoase sînt foarte polimorfe, aspectele diferind în raport cu localizarea.

INTERTRIGO-UL, cu localizare la nivelul pliurilor mari, dar cu predilecție la picior, în spațiile III—IV interdigitale, iar la mînă în spațiul III interdigital, survenind frecvent la cei care stau cu mîinile în umezeală (spălătorese) sau care manipulează fructe (fructari). După un stadiu de eritem pruriginos, urmează unul de decolare epidermică, secreție și depozit albicios prin macerarea epidermei cornoase, cu fisurarea fundului pliului. Cu timpul, afecțiunea ia aspectul unei dermoepidermite.

DERMOEPIDERMITA (DERMITĂ ECZEMATIFORMĂ, PARAKERATOZĂ) CU LEVURI se manifestă ca un placard eczematoid care se deosebește de forma microbiană prin: aspectul adesea policiclic cu tendință centrifugă; activitatea crescută la periferie, marcată printr-un chenar veziculos sau printr-un guleraș descuamativ; mici veziculopustule de autoinoculare („pui“) în vecinătatea placardului primar. Acest aspect poate fi întîlnit la nivelul pliurilor, precum și pe dosul picioarelor și pe gambe.

CANDIDOZE ALE MUCOASELOR, cu forme clinice multiple:

— *Stomatita cu levuri*. La adult stomatita cu *Candida* poate realiza, la început, o formă eritematoasă pură, mai frecventă la vîrstele înaintate: mucoasa este roșie și uscată, fiind prezentă și senzația de arsură (glosopiroză). Cel mai adesea însă, pe fondul roșu al mucoasei obrajilor și limbii, apar mici depozite albicioase de aspect cremos, aderente, dispuse în pete izolate sau confluente. Mai rar aceste depozite pot realiza o formă „pseudomembranoasă“.

— *Muguet*-ul constituie un apanaj al sugarului atrepsic, debilitat prin tulburări digestive, dar poate apărea și la copilul sănătos. Aspectul este de depozit alb-cremos, difuz, pe suprafața limbii și a mucoasei obrajilor. Detașarea depozitului relativ aderent, produce sîngerări ale mucoasei.

— *Zăbăluța (perleșul)*. Fisură superficială, bilaterală, a comisurii labiale, acoperită de un exsudat albicios-grăsos; apare frecvent la copii — la care coexistă, de obicei, cu o stomatită — și la purtătorii de proteze sau la vîrstnicii edentați, la care are o evoluție cronică, recidivantă.

— *Cheilitele*. Inflamațiile buzelor pot avea, uneori, origine candidozică, coexistînd adesea cu o stomatită cu levuri.

— *Balanite și balanopostite cu levuri*. În aceste forme de inflamații mucoasa este roșie, acoperindu-se cu pustule și evoluînd spre o balanită erozivă zemuindă, foarte pruriginoasă, cu epiderma macerată și cu depozite albe-cremoase. Sînt foarte frecvent provocate de un diabet.

— *Vulvovaginita candidozică*. Omolog al balanitei la sexul feminin, a devenit azi o afecțiune foarte frecventă. Se manifestă uneori printr-un simplu prurit. De cele mai multe ori însă, pruritul însoțește o leucoree mai mult sau mai puțin abundentă, cremoasă sau grunjoasă; mucoasa vulvovaginală este roșie, erozivă sau acoperită cu depozite albicioase. Pielea din regiunea perivulvară devine, cu timpul, sediul unei dermoepidermite (frecvent la diabetice), care se poate extinde la pliurile inghinovulvare, perineu, pube.

ONIXIS ȘI PERIONIXIS, sînt dintre cele mai frecvente manifestări ale candidozelor cutanate; diagnosticarea lor nu este însă întotdeauna suficientă prin examenul micologic de laborator, cunoscută fiind existența saprofitică a levurilor în leziuni similare de alte origini (vezi „Onicomicozele“).

GRANULOMUL CANDIDOZIC (MONILIAZIC) este o formă clinică mai rară, debutînd în prima sau a doua copilărie. Începe prin mici noduli dermici inflamatori, dintre care unii se ulcerează, extinzîndu-se în suprafaţă şi formînd plaje papilomatoase vegetante, zemuinde, net delimitate; alţii se acoperă de cruste cornoase, caracteristice, simulînd cornii cutanaţi. Leziunile se localizează de preferinţă pe faţă, pielea capului. În cavitatea bucală amintesc muguet-ul. Unghiile şi repliurile periunghiale sînt adesea sediul unui onixis şi perionixis cu levuri. Evoluţia este gravă, adesea mortală, prin caşexie şi bronhopneumonii intercurente.

Tratament. *Preventiv*, tratamentul are un dublu aspect: pe de o parte, prevenirea se poate face direct, prin măsuri de igienă elementară a pliurilor, mai ales la persoanele care transpiră mult, la obezi şi la diabetici (eventual utilizarea de pudre şi soluţii antimicotice), precum şi a cavităţii bucale şi a mucoaselor prepuţială şi, mai ales vaginală (irigaţii cu soluţii slabe antifungice (de exemplu cu fenosept); pe de altă parte, indirect, prin limitarea indicaţiilor antibioticelor, a cantităţii acestora şi a duratei curelor, eventual cu administrarea concomitentă de antifungice anticandidozice: stamicină şi derivaţi ai oxichinaldinei: saprosan, cifoform, mexaform.

Tratamentul curativ necesită o oarecare individualizare, în raport cu forma clinică a candidozei.

Intertrigo-urile vor fi tratate local prin badijonări zilnice cu soluţie de fenosept diluată $^{1}/_{3}$ — $^{1}/_{5}$, cu loţiunea alcoolică iodosalicilată *(Rp. Iod metaloidic 1 g, Acid salicilic 2 g, Acid benzoic 3 g, Alcool 70° 100 g)*, cu soluţia Castellani sau cu violet de genţiană 1%; după badijonare, seara se poate aplica o pomadă Dubreuilh sau Witfeld *(Rp. Acid salicilic 2 g, Acid benzoic 2 g, Vaselină 30 g)*, sau o pomadă cu calomel şi hidrocortizon *(Rp. Calomel 1—2 g, Acid salicilic 0,50 g, Hidrocortizon 150 mg, Lanolină, Vitamina A sol. āā 5 g)*, sau unguentele saprosan, decaderm şi buclosamid P sau soluţie de buclosamid P.

În dermoepidermitele gambelor şi în cele intertriginoase zemuinde şi foarte inflamate se vor aplica mai întîi prişniţe, bine stoarse şi des schimbate, cu soluţii antifungice foarte diluate (kaliu permanganic 1/100 000, acid boric 2%, fenosept diluat 1—2 linguri la 1 litru de apă, nitrat de argint 1/6 000 ş. a.). Apoi se va aplica de 2—3 ori pe zi o cremă sau, preferabil, o pastă cu apă Darier, conţinînd stamicină în concentraţie de 100 000 u./g excipient *(Rp. Stamicină 2 000 000 u., Neomicină 0,50 g, Hidrocortizon 150 mg, Oxid de Zn, Talc, Glicerină, Apă distilată āā 4 g)*. Mai tîrziu, stamicina va putea fi aplicată în creme sau pomezi, la care se vor asocia, de asemenea, neomicină (sau cloramfenicol) 3% şi hidrocortizon 1—2%.

Stomatitele vor fi tratate prin badijonări cu glicerină boraxată 5—10%, la care se va adăuga pulbere de stamicină (100 000 u./g). Uneori, este suficientă simpla pulverizare cu stamicină ca atare sau încorporată în lactoză (100 000 u./g lactoză). Un procedeu comod este acela de a suge sau mesteca drajeuri cu stamicină, plimbînd şi menţinînd suspensia rezultată, cît mai multe minute, în contact cu mucoasa bucală; operaţia se repetă de 2—3 ori pe zi, timp de mai multe zile la rînd.

Zăbăluţa va fi tratată prin creme sau pomezi cu stamicină (100 000 u./g excipient), eventual asociată cu neomicină şi hidrocortizon (vezi „Intertrigo-ul"), iar în cazurile rebele se va recurge la nitratul de argint, sub formă de atingeri la 2 zile cu o soluţie de 1—2%, după care se va aplica cremă sau pomadă cu stamicină sau saprosan, de mai multe ori pe zi.

Balanitele cu levuri. După o baie călduţă cu soluţie slabă de kaliu permanganic sau de acid boric şi, eventual, după o badijonare a mucoasei cu soluţie apoasă 1% de violet de genţiană sau de fenosept, diluat $^{1}/_{3}$—$^{1}/_{5}$, se vor aplica topice cu stamicină, preferabil pastă cu apă, mult mai bine tolerată în stadiul iniţial decît topicele grase. După vindecare, profilactic, se vor face un timp pudraje cu talc boricat 2%.

În vulvovaginite, după irigaţii cu o soluţie slabă de kaliu permanganic sau fenosept (1—2 linguri la 1 litru de apă călduţă), se introduc, seara la culcare, ovule cu stamicin (500 000 u./ovul). La fetiţe se vor introduce, prin orificiul himenal, bastonaşe (creioane) conţinînd 50 000 — 100 000 u. stamicină în unt de cacao. Tratamentul va fi continuat timp de 10—15 zile şi repetat după 1—2 săptămîni.

La tratamentul local al stomatitelor sau vulvovaginitelor candidozice, se poate adăuga şi unul general cu nistatină (stamicină), cîte 6—20 de drajeuri/24 de ore (3 000 000 — 10 000 000 u. sau 0,30—0,10 g). Se mai recomandă şi administrarea vitaminelor din grupul B.

Granulomul moniliazic necesită un tratament mixt: unul *local*, cu topice conţinînd stamicină (după o prealabilă decapare prin băi, comprese umede cu soluţie de rezorcină 1% sau pomadă Dubreuilh-Witfeld) şi unul *general*, cu stamicină 12—20 de drajeuri (6 000 000 — 10 000 000 u.) în 24 de ore sau cu amfotericină B, administrată în perfuzie sub supravegherea toleranţei, dată fiind toxicitatea sa.

În dermoepidermita perivulvară cu intertrigonizare inghinolabială şi în balanopostitele cronice recidivante, se va corecta şi trata hiperglicemia sau diabetul.

ONICOMICOZELE

Infestări ale unghiilor cu paraziţi micotici.

Survin în legătură cu o micoză a pielii păroase a capului, o epidermofiţie plantară sau interdigitală sau independent de acestea. Uneori, au un caracter profesional; cele tricofitice se întîlnesc mai frecvent la văcari, fermieri, veterinari, iar cele cu *Candida*, la fructari, cofetari.

ONIXISUL TRICOFITIC debutează de obicei în partea profundă a unghiei, în şanţul subunghial de sub marginea liberă a acesteia, prin pete albe-gălbui, care apar vizibile prin transparenţa lamei unghiale şi care progresează lent spre matrice; unghia se îngroaşă spre profunzime, făcînd ca tabla externă să fie ridicată de o masă cornoasă friabilă, detaşîndu-se uşor prin chiuretare.

ONIXISUL CU LEVURI (CANDIDA). Atingînd de obicei mai multe unghii concomitent sau succesiv, el debutează cel mai adesea printr-un perionixis inflamator cu supuraţie discretă la nivelul şanţului periunghial, deosebindu-se greu de un perionixis stafilococic. Unghia este secundar invadată (foarte rar primitiv), leziunile manifestîndu-se sub formă de pete albe sau gălbui, care apar sub placa externă; prin extensie în suprafaţă şi profunzime, ele pot determina, ca şi în onixisurile tricofitice, hiperkeratoze subunghiale, cu ridicarea tablei externe. Onixisul şi perionixisul cu levuri se observă frecvent la femei, favorizate fiind de abuzul de manichiură, spălatul vaselor şi rufelor etc; uneori, la cei cu glicemia crescută.

Tratament. Ca *tratament general* în onixisul tricofitic se administrează griseofulvină M 500 mg/zi în 4 prize, timp de mai multe luni; în cel candidozic, efectul administrării orale a nistatinei (stamicină) este iluzoriu, chiar în doze mari.

Local, se recomandă băi prelungite şi repetate, zilnice sau la 2 zile, cu o soluţie slabă de permanganat de potasiu, după care se badijonează cu o soluţie alcoolică saliciloiodată 1—2%, preferabil cu soluţia Castellani (vezi „Eczemele"), sau fenosept diluat $^{1}/_{3}$ $^{1}/_{5}$, urmînd aplicarea unor pomezi Witfeld, saprosan, decaderm, buclosamid (jadit; în cazul onixisului candidozic se va asocia şi stamicina 100 000 u./g excipient. Pentru perionixisul candidozic, vezi „Candidoze cutaneomucoase". Înaintea unei noi aplicări de soluţii şi unguente, se va proceda la o curăţire mecanică (cu foarfecele, pila şi prin raclaj cu ciob de sticlă) a resturilor cornoase parazitare, pînă se ajunge la un strat de unghie sănătoasă.

DERMITA LIVEDOIDĂ ŞI GANGRENOASĂ NICOLAU

Expresie anatomoclinică a unui accident vascular, în speţă o tromboză brutală arterială datorită injectării preparatelor bismutice insolubile, mai rar a celor liposolubile sau a altor preparate uleioase.

Simptomele constau în dureri atroce la locul de injectare, imediat după efectuarea acesteia, urmate de pete cianotice - livide, de aspect marmorat, ale regiunii limitrofe. În zilele următoare se conturează central o zonă de necroză, relativ superficială, care se cicatrizează foarte lent.

Tratamentul este în primul rînd *profilactic*. Este recomandabilă, în acest sens, practicarea, cu precauţie, a injecţiilor în doi timpi, injectarea substanţei uleioase fiind precedată de manevre de aspiraţie. *Tratamentul curativ* constă în infiltraţii paralombare şi locale cu novocaină 0,50% (50—100 ml), efectuate cît mai precoce. Repausul la pat este obligatoriu. În gangrenele profunde este indicată exereza chirurgicală; în cele superficiale se vor aplica preparate cu antibiotice şi cicatrizante (vezi „Ulcerul de gambă“).

DISHIDROZA

Dermită veziculoasă acută sau subacută evoluînd în puseuri eruptive, localizată simetric pe extremităţi, uneori numai pe cele superioare.

Simptome. Se manifestă prin elemente veziculoase, perlate, de volumul unui bob de cînepă, de culoare albicioasă izolate sau grupate, conţinînd un lichid clar. Caracteristice sînt sediul lor profund epidermic şi apariţia electivă pe feţele laterale şi inferioare ale degetelor, palmelor şi plantelor, unde epiderma cornoasă este mult îngroşată. Erupţia este precedată şi însoţită de prurit şi usturime. În formele uşoare erupţia durează cîteva zile. De cele mai multe ori, durata se prelungeşte la 2—3 săptămîni, elementele putîndu-se transforma în placarde eczematoase; uneori, prin confluare, se realizează veritabile bule, degetele se tumefiază şi devin dureroase.

Etiopatogenie. Apare de obicei, dar nu obligatoriu, primăvara, uneori şi toamna, putînd recidiva mai mulţi ani la rînd, fără o cauză evidentă. Atinge mai ales indivizii tineri, cu dezechilibru endocrinosimpatic. Acestea sînt condiţiile în care apare şi evoluează dishidroza adevărată (sau tipul recidivant sezonier), pe care cei mai mulţi dermatologi, acordîndu-i o autonomie relativă, o consideră ca o formă clinică a eczemei; ea trebuie deosebită de „erupţiile dishidroziforme“ de origine micotică (vezi „Epidermofiţiile“), manifestări de sensibilizare la distanţă sau de vecinătate ale unui focar parazitar.

Tratament. Vor trebui cercetate sistematic şi tratate eventualele focare microbiene şi micotice (pliuri, spaţii interdigitale, plante).

Tratamentul general este indicat numai în formele prelungite, rebele şi intens infectate secundar şi constă în administrarea de: antibiotice, antihistaminice de sinteză (nilfan, 2—3 drajeuri/zi, feniramin 2—3 comprimate/zi sau 1 fiolă zilnic, clorfenoxamina 2 comprimate/zi), corticoizi (prednison, supercortisol, în cure scurte de 7—10 zile şi doze moderate, începîndu-se cu 30 mg şi scăzîndu-se progresiv la 2 zile cîte 5 mg), tranchilizante şi sedative nervoase (clordelazin, meprobamat etc.).

Local, se vor aplica comprese umede, cu o soluţie de acid boric 2% sau preferabil cu rezorcină 1%; ele vor fi bine stoarse şi schimbate de mai multe ori pe zi. După 24—48 de ore se va aplica de 2—3 ori pe zi, o pastă cu apă Darier, la care se va adăuga hidrocortizon 1—2% şi, dacă se suspectează o infecţie secundară, un antibiotic (*Rp. Talc, Oxid de Zn, Glicerină āā 4 g, Neomicină 0,50—1 g, Hidrocortizon 200 mg*). Mai tîrziu vor fi aplicate unguente cu corticoizi (vezi „Eczemele“). În cazurile cu infecţie secundară, se aplică băi cu permanganat de potasiu în concentraţie foarte slabă (pînă la colorarea în roz palid a băii), urmate eventual de badijonări cu soluţie 1% de violet de genţiană, apoi de aplicarea unor unguente cu corticoizi în pansamente ocluzive cu material plastic; în dishidrozele rebele, eczematizate, se va putea recurge la radioterapia superficială (4—5 şedinţe a 100—150 r, la 7—8 zile interval) sau, preferabil, la bucky-terapie.

DISKERATOZA FOLICULARĂ
(boala Darier)

Genodermatoză, de origine necunoscută, uneori familială şi ereditară, care debutează în copilărie sau adolescenţă, rar mai tîrziu, şi evoluează cronic, în puseuri lente.

Simptome. Se caracterizează printr-o erupţie constituită din elemente papulocrustoase, brune-cenuşii, de aspect gras-murdar. Papulocrustele cornoase au, în cea mai mare parte, un sediu intrafolicular, dar pot apărea şi în afara foliculilor, realizînd, prin confluarea lor, placarde întinse de aspect verucos, cu contururi neregulate şi discontinue, în jurul cărora se găsesc elemente caracteristice izolate. Erupţia are o dispoziţie simetrică, cu sedii de elecţie pe frunte, tîmple, şanţurile nazogeniene, axile, pliurile inghinale, regiunile intermamare şi interscapulare. În pliuri, datorită transpiraţiei, maceraţiilor şi infecţiilor secundare, leziunile devin erozive, vegetante, secretînde, urît mirositoare.

Afecţiunea este considerată ca o displazie embrionară a celulelor epidermice bazale (genodermatoză). Se incriminează şi o carenţă a vitaminei A.

Tratament. Ca *tratament general* se administrează: vitamina A, în doze masive şi cure prelungite, care constituie tratamentul de elecţie (100 000 u./zi, la copii, şi 300 000 u./zi, la adulţi, timp de 1—2 luni); se poate începe cu o cură de atac de 10 zile, cu doze care pot să meargă pînă la 1 milion u./zi. Curele se repetă după pauze de 1—2 luni. Se mai recomandă folcisteină, în cure prelungite (45—60 de zile) şi repetate, cîte 1 fiolă la 2 zile.

Tratamentul local constă în: băi generale prelungite şi repetate cu permanganat de potasiu în concentraţie foarte slabă şi unguente cu substanţe keratolitice sau reductoare: vaselină cu acid salicilic sau rezorcină 5—10%, apoi vaselină cu ulei cadic 5—10% sau crisarobină 1—5%, aceasta din urmă aplicîndu-se pe zone limitate pentru a evita riscul unor accidente toxice; pe leziunile rezistente se pot aplica unguente cu corticoizi (hidrocortizon unguent, cornemin, locacorten, tumison). Cel mai eficace procedeu local este roentgenterapia superficială, preferabil cu raze X moi *(bucky-terapia)*, cîte 500 r pe fiecare cîmp, în total 3—4 şedinţe săptămînale.

ECZEMATIDELE

Eczematidele sau parakeratozele sînt leziuni eritematoscuamoase, circumscrise, pruriginoase sau nepruriginoase, apropiate clinic şi histologic de leziunea de eczemă în stadiul ei descuamativ (parakeratozic).

DERMATITA SEBOREICĂ *(eczematida seboreică)* este o afecţiune foarte frecventă a adulţilor, uneori cu leziuni discrete, care se localizează electiv, dar nu obligatoriu, pe regiunile seboreice. Apare sub formă de plăci rotund-ovalare, bine conturate, alteori cu contururi difuze, de culoare roşie sau roz-gălbuie, acoperite de scuame lamelare sau furfuracee, cu caracter particular, grăsos (scuame, cruste). Prin confluare, realizează placarde cu contur policiclic. Pruritul este discret sau lipseşte. Evoluţia este lungă, uneori indefinită, cu remisiuni spontane de durată variabilă şi cu recidive frecvente. Sediile obişnuite sînt: pielea capului, faţa, regiunile mediotoracice, conductul auricular şi regiunile retroauriculare, ombilicul. Pitiriazisul steatoid corespunde leziunilor difuze şi mai accentuate ale suprafeţei pielii capului.

Etiopatogenia este obscură, un rol cert jucîndu-l „terenul seboreic", care justifică şi sediul lor electiv. Este puţin probabil rolul stafilococului sau al microbacilului Unna-Sabouraud.

Tratamentul va fi mixt, antiinfecţios şi antiseboreic (vezi „Acneele"), şi prin excelenţă *local*, cel general rămînînd puţin eficace. Se vor aplica topice conţinînd săruri de mercur, sulf sau sulfamide, substanţe care întrunesc ambele proprietăţi. Se poate începe cu unguente conţinînd antibiotice, urmate, într-un al doilea timp al tratamentului, de cele cu substanţe antiseboreice şi reductoare. Pentru accelerarea efectelor se vor asocia şi corticoizii: *Rp. Tetraciclină 0,50 g (Neomicină), Hidrocortizon 150 mg, Lanolină 5 g, Vitamina A soluţie uleioasă 5 ml* sau *Rp. Calomel, Sulf precipitat āā 1 g, Vaselină 30 g* (indicat numai pentru pielea capului şi torace), sau *Rp. Calomel, Ihtiol āā 0,30—0,50 g, Acid salicilic 0,05 g, Vaselină 15 g*, sau *Rp. Calomel 0,30—0,50 g (Precipitat alb de Hg), Hidrocortizon 150 mg, Lanolină 5 g, Vitamina A soluţie uleioasă 5 ml* (ultimele două pentru faţă).

ECZEMATIDELE PITIRIAZIFORME ŞI PSORIAZIFORME sînt leziuni eritematoscuamoase, de natură alergică şi cauze diferite, evoluînd cel mai adesea cu caracter eruptiv.

Simptome. Apar sub forma de plăci eritematoscuamoase circumscrise, rotund-ovalare, cu contururi puţin nete, de talie diferită, diseminate ubicuitar. După aspectul scuamelor, se disting eczematide pitiriaziforme, cu scuame fine furfuracee, şi psoriaziforme, cu scuame mai groase, lamelare şi stratificate, care uneori, se deosebesc greu de psoriazis. Eczematidele pitiriaziforme seamănă mult cu erupţia din pitiriazisul rozat Gibert (lipseşte însă „medalionul-mamă“ care precedă cu cîteva săptămîni erupţia). Evoluţia se face în puseuri puţin distincte, elemente noi adăugîndu-se la cele vechi, ceea ce duce la un polimorfism lezional de vîrstă. Mai rar, prin extinderea şi confluarea plăcilor, se pot realiza eritrodermii regionale sau generalizate. În cursul evoluţiei petele rotund-ovalare, iau adesea nuanţa roz-gălbuie, scuamele fine se limitează la zona centrală, iar mai tîrziu epiderma zonei centrale, subţiată se plisează discret. Durata erupţiei este foarte variabilă, de la cîteva săptămîni la cîteva luni. Recidivele sînt foarte frecvente. Eczematizarea leziunilor este posibilă, mai ales la pliuri.

Etiopatogenie. Există sub acest aspect două categorii de fapte clinice: una în care erupţiile de eczematide apar după un timp variabil de la instalarea unui focar de infecţie microbian, mai rar micotic (dermoepidermite, intertrigo-uri, ulcere cronice, perleş sau dermite eczematiforme medicamentoase), avînd semnificaţia unor reacţii secundare la distanţă; recidivele urmează frecvent redeşteptării focarelor, iar dispariţia lor se produce după vindecarea infecţiilor de focar primare; în alte cazuri însă, focarele lipsesc, interpretarea etiopatogenică fiind dificilă. În astfel de cazuri se vor cerceta, cu insistenţă, eventualele infecţii de focar (amigdalite, sinuzite, granuloame dentare, infecţii ale veziculei biliare cu enterobacterii sau o disbioză intestinală în cursul tulburărilor gastrointestinale cronice).

O formă specială a eczematidelor pitiriaziforme frustă şi localizată este considerată, de cei mai mulţi, „*pitiriazisul alb al feţei*“, care se întîlneşte în mod frecvent pe faţă la copii, vizibil prin tenta albicioasă pe care o creează la cei bruneţi. Uneori, eczematidele pot să fie atribuite unor infecţii focale de vecinătate (rinofaringite, amigdalite, vegetaţii adenoide), alteori acestea lipsesc.

Tratament. *Tratamentul general*, va fi în primul rînd, etiologic. Vor fi tratate focarele infecţioase, care pot fi la originea erupţiilor, prin antibiotice şi prin prescripţii complementare de specialitate (O.R.L., stomatologie, gastroenterologie) şi se vor trata disbioza intestinală (vezi „Acneele“) şi posibilele infecţii biliare cu enterobacterii (vezi „Eczemele“). Corticoterapia (prednison, supercortisol, superprednol) va fi utilizată în perioada de erupţie a formelor intense, cu tendinţă marcată la diseminare. Se mai prescriu antihistaminice (feniramin, preferabil în injecţii 1/zi, nilfan), hiposulfit de sodiu 1 fiolă pe zi, i.v.

Tratamentul local constă în aplicarea de paste cu apă sau mixturi conţinînd, în caz de prurit, şi substanţe antipruriginoase; pe leziunile mai rezistente se pot face aplicaţii cu preparate corticonice (vezi „Eczemele“). În eczematidele psoriaziforme, pot fi adăugate şi substanțe reductoare, singure sau în asociație cu corticoizi (tumizon): *Rp. Talc, Oxid de Zn, Glicerină* $\overline{aa}$ *20 g, Apă distilată 30 g, Xilină 2% 5 fiole, Mentol 0,50—1 g*, sau *Rp. Calomel 1—2 g, Ol. cadini 1,5—3 g, Talc, Oxid de Zn, Lanolină, Vaselină* $\overline{aa}$ *7 g.*

PARAKERATOZA PSORIAZIFORMĂ (DERMOEPIDERMITA INFECȚIOASĂ) ÎN PLACARDE se deosebește de eczematida psoriaziformă propriu-zisă, prin: numărul mic de leziuni, cel mai adesea evoluînd sub forma unui placard eritematos unic, mai mare, acoperit de scuame uscate, lameloase, stratificate, psoriaziforme; uneori, placardul poate deveni eczematos, zemuind, și se poate însoți de leziuni la distanță, comportîndu-se ca o dermită eczematiformă, cu sediul mai ales pe gambe.

Etiopatogenie: rezultat al acțiunii *in situ* a unor germeni infecțioși (streptococ), așa cum se întîmplă în dermitele eczematiforme veritabile de origine infecțioasă.

O formă particulară a parakeratozei psoriaziforme o reprezintă localizarea acesteia la pielea capului, unde realizează *falsa „teigne" amiantacee Alibert*. Pielea păroasă a capului este acoperită de un depozit scuamocornos, cenușiu, uscat, formînd teci individuale de cîțiva milimetri în jurul perilor; aceștia sînt normali, nu se rup și nu cad la tracțiune. În varietatea umedă a falsei „teigne" amiantacee *(impetigo scabida Alibert)*, leziunile sînt secretînde, crustoase, cu suprafața pielii erozivă; perii sînt aglutinați în smocuri și, prin cădere, lasă adesea alopecii cicatriceale definitive de tip favic.

La sugar, placardul de parakeratoză se localizează adesea pe fese, pe care le poate însă depăși, realizînd *„dermită fesieră"* uscată, dar care poate să devină umedă; presărată cu eroziuni și papule posterozive (sifiloid posteroziv). Punctul de plecare este frecvent un intertrigo cu streptococ sau enterobacterii (enterococ, coli, proteu) sau cu levuri, care se pot găsi în asociație.

Tratament. *Tratamentul general* se identifică cu acela al dermitelor eczematiforme microbiene, iar cel *local* în parte cu acela al psoriazisului; după un prim timp, în care se vor aplica comprese umede și unguente, conținînd antibiotice și corticoizi (vezi „Eczematidele") se vor aplica unguente conținînd reductoare ca uleiul cadic, calomelul și, la nevoie, crisarobina sau cignolinul (vezi „Psoriazisul"), asociate de asemenea cu corticoizi.

ECZEMELE

Dermatoze eritematoveziculoase, pruriginoase, de natură alergică, cu evoluție acută, subacută sau cronică și caracterizate, histologic, prin spongioză și veziculație.

Simptome. Constituită în plăci și placarde de dimensiuni, formă și număr variabile, eczema evoluează schematic în 4 faze: faza eritematoasă (roșcată, ușor edematoasă, inflamatoare); faza veziculoasă (erupție, de mici vezicule clare pe fondul eritematoedematos, cu posibilitatea realizării de pseudobule); faza zemuindă (suprafața erozivă după ruperea veziculelor, eventual acoperite cu cruste seroase) și faza descuamativă. Pruritul, variabil ca intensitate, însoțește toate aceste faze, fiind deosebit de intens în primele trei.

Evoluția, de cele mai multe ori cronică, este întretăiată de puseuri acute, durînd săptămîni, luni sau ani de zile. În formele prelungite, poate surveni un proces de lichenificare, caracterizat printr-o îngroșare și o ușoară pigmentare a pielii. Accidental, eczema se poate infecta secundar. Eczemele se pot limita la unul sau la cîteva placarde sau se înmulțesc, diseminîndu-se pe diversele regiuni ale corpului.

Etiopatogenia este încă incomplet elucidată. Dacă în așa-zisele eczeme de cauză externă rolul unor alergeni este în general ușor de demonstrat prin examene de laborator (teste alergologice), în cele constituționale, reactogenul rămîne adesea necunoscut; se discută azi de un mecanism de autoagresiune prin sensibilizare la autoantigeni (boală de autoîntreținere).

ECZEME DE ORIGINE EXTERNĂ
(dermite eczematiforme)

DERMITE ECZEMATIFORME CHIMICE *(dermite artificiale eczematoase)*. Teoretic, toate substanţele chimice pot constitui alergeni sensibilizanţi. Dintre substanţele medicamentoase externe, cele mai eczematogene sînt: mercurul (calomelul, precipitatul galben sau alb), sulful, novocaina, sulfamidele (îndeosebi sub formă de colir), antibioticele (penicilina şi mai ales streptomicina), produsele cosmetice (tincturi capilare pe bază de parafenilendiamină, briantine, ruj de buze, rimel etc.). Produşii chimici profesionali care pot provoca „eczeme profesionale“ sînt extrem de numeroşi şi numărul lor, în continuă creştere, ridică probleme de ordin social (schimbarea profesiei) şi medico-legale. Mai sînt de semnalat, în grupul dermitelor eczematiforme chimice: eczema spălătoreselor şi a menajerelor, în care pot juca un rol: detergenţii, leşia, soda caustică, săpunurile menajere; eczema vestimentară, datorită îndeosebi ţesăturilor de nylon (bluze, fulare, ciorapi etc.), cauciucului, tincturilor de anilină, naftalinei; eczeme datorite insecticidelor (DDT), substanţelor vegetale (răşini, unele flori ca primulele, crizantemele, crinii etc.), lemnului de stejar, smochinului, ferigii etc.

DERMITE ECZEMATIFORME MICROBIENE *(streptococ, stafilococ)*. Sînt înglobate în acest grup: dermoepidermitele infecţioase ale membrelor, în special ale gambelor şi dosului picioarelor, adesea de apariţie banală, dermoepidermitele din jurul plăgilor, cele ce complică dermita de stază, ulcerele cronice şi radiodermitele, precum şi intertrigourile retroauriculare, unele intertrigouri inghinocrurale etc.

DERMITE ECZEMATIFORME MICOTICE, determinate cel mai adesea de ciuperci levuriforme *(Candida)* şi mai rar de tricofitoni.

ECZEMA CONSTITUŢIONALĂ
(eczema vulgară)

Este urmarea unei predispoziţii („diateze“) înnăscute, care se poate manifesta la orice vîrstă; adesea este familială, ereditară şi asociază frecvent eczema cu astmul şi cu alte echivalenţe alergice (prurigo, migrene etc). Ca factori favorizanţi mai pot interveni: distiroidia, tulburări neuropsihice, tulburări digestive cronice, implicit disbioza intestinală.

Simptomele constau în apariţia unor plăci sau placarde circumscrise, rotund-ovalare (eczema numulară), tricofitoide, în general puţine la număr, localizate în special pe extremităţi.

Evoluţia este uneori foarte îndelungată, cu recidive frecvente, declanşate fără o cauză aparentă, adesea în sezonul rece, de obicei pe locul vechilor leziuni.

Tratamentul eczemelor, atît general, cît şi local, va fi pe cît posibil etiologic într-o primă fază a evoluţiei.

Tratamentul general. În formele microbiene, ca şi în cele infectate secundar se va prescrie la început, 5—6 zile, antibiotice (tetraciclină, cloramfenicol, cîte 1 g/zi, ultimul fiind preferat şi pentru acţiunea sa favorabilă asupra disbiozei intestinale); în formele tricofitice se va administra griseofulvina M, 0,50 g în 24 de ore, iar în cele candidozice nistatina (stamicin), 8—12 drajeuri de 500 000 u./zi, timp de 2—4 săptămîni. Concomitent, vor fi începute şi tratamente desensibilizante specifice, care vor fi continuate şi după terminarea antibioterapiei: anatoxină streptococică, în doze progresiv-crescînde, de la 0,1 pînă la 0,4—0,5 ml (după toleranţa locală şi generală), continuîndu-se pînă la vindecare cu ultima doză tolerată, în injecţii s.c. la 2 zile. Se vor trata eventualele suferinţe gastro-intestinale cronice, implicit disbioza. Mai sînt indicate: antihistaminicele de sinteză (nilfan, feniramin, clorfenoxamina—vezi „Dishidroza“); sedative nervoase, tranchilizante: clordelazin, 2—3 drajeuri/zi, romergan, 1—2 drajeuri/zi, nozinan (minozinan) 2,5—10 mg/zi; sulfatul de magneziu în injecţii i.v., făcute foarte lent, cîte 10 ml (1 fiolă) din soluţia 25%, 1—2 ori pe zi; hiposulfitul de sodiu în injecţii i.v. 1 fiolă/zi (total 10—15 injecţii) sau *per os*, 1—3 g/zi în soluţia: *Rp. Hiposulfit de Na chimic pur 20 g, Sirop 50 g, Apă distilată ad 250 g* (cîte o lingură la 1/2 oră înaintea meselor principale); histamina, în injecţii intradermice sau preferabil s.c., cu prudenţă, cîte 0,1—0,2—0,3 ml/zi din soluţia 1/10 000—timp de mai multe săptămîni. Se mai recomandă microşocuri proteinice cu: a) hemoterapie cu sînge citratat (4 ml sînge cu 1 ml din soluţia de citrat de sodiu 3,8%, apoi 8 ml sînge cu 2 ml citrat de sodiu) sau cu sînge hemolizat (cîte 0,1—0,2—0,3 ml, intradermic, în mai multe puncte, la 2 zile); b) lapte, cîte 0,50—10 ml i.m. la 2—3 zile (procedeul nu se aplică decît persoanelor tinere sănătoase). În formele rezistente şi trenante se va recurge, eventual, la somnoterapie medicamentoasă sau prin hipnoză. *Corticoterapia* (prednison, supercortisol, superprednol) oferă cel mai adesea vindecări tranzitorii, recidivele producîndu-se foarte precoce. Aceasta îşi găseşte o deosebită indicaţie în dermitele eczematiforme acute, în special în cele chimice-medicamentoase şi în cele cu tendinţă la diseminare, însoţite de erupţii secundare, unde va fi utilizată în doze mijlocii şi cure scurte. *Regimul alimentar*, fără a fi foarte restrictiv, impune evitarea, pe cît posibil, a alimentelor conservate, condimentate şi fermentate, precum şi a băuturilor alcoolice. Regimuri mai speciale vor fi prescrise celor cu suferinţe gastrointestinale cronice, în raport cu tipul acestora. *Climatoterapia* este un preţios adjuvant pentru eczematoşii cronici.

Tratamentul local. În dermitele eczematoase artificiale medicamentoase şi profesionale se va suprima orice contact cu substanţa sensibilizantă în cauză, iar urmele vor fi îndepărtate prin spălare cu apă sau apă şi săpun, ser fiziologic sau cu soluţii neutralizante (în dermatozele prin tincturi capilare, spălare cu apă şi săpun şi clătire cu soluţie de clorură de sodiu şi apă oxigenată diluată; în scop profilactic, îndeosebi în dermitele profesionale, se vor utiliza mijloace de protecţie: mănuşi de cauciuc, creme protectoare cu siliconi ş. a. — siloderm tip 7, siloderm tip 3, siloderm P_5 şi siloderm P_1).

În dermitele eczematiforme microbiene şi cele secundar impetiginizate se vor aplica comprese umede cu soluţii slab-antiseptice (acid boric 2%, rivanol 1/5 000 ş.a.), schimbate de mai multe ori pe zi; după îndepărtarea secreţiilor şi a crustelor şi ameliorarea reacţiei inflamatorii, se va badijona cu soluţie apoasă de violet de genţiană 1% sau se va trece direct la aplicarea unor creme sau pomezi conţinînd chimioterapice sau antibiotice antimicrobiene: tetraciclină, neomicină sau cloramfenicol 3%, la care seva în corpora şi hidrocortizon 1—2% ;eventual, se vor prescrie unguentele: cornemin sau synalar N.

În dermitele eczematiforme parazitare se vor aplica comprese umede, ca şi în cazul celor microbiene, după care se va badijona cu soluţia Castellani: *Rp. Soluţie alcoolică saturată de fucsină bazică 10 g, Soluţie apoasă de fenol 5% 100 g;* după filtrare se adaugă *Acid boric 1 g*; după 2 ore se adaugă *Acetonă 5 g*, iar după alte 2 ore se adaugă *Rezorcina 10 g;* se vor aplica unguente pe bază de derivaţi oxichinoleinici — saprosan şi decaderm — , care au avantajul de a exercita o acţiune mixtă, antifungică şi antimicrobiană. Unguentul sau pasta cu apă conţinînd stamicină vor fi aplicate în eczemele cu levuri (vezi „Candidoze").

În eczemele constituţionale, după îndepărtarea crustelor şi calmarea inflamaţiei prin comprese umede cu soluţii slab-antiseptice (acid boric sau borax 1—2%) şi antizemuinde: taninborax 5%, nitrat de argint 1/6 000 sau podofilină 1/2 000 (de 2—3 ori pe zi), acestea vor fi alternate sau urmate de pasta cu apă Darier[1], în timpul zilei, şi pastă grasă Lassar[2] sau pastă grasă cu liniment[1], în timpul nopţii, peste care se vor aplica comprese umede cu acid boric sau cu ser fiziologic.

---

[1] *Rp. Oxid de Zn, Talc, Glicerină* $\overline{aa}$, *Apă distilată q.s.* pentru o pastă moale.

[2] *Rp. Oxid de Zn, Talc sau Amidon, Lanolină, Vaselină* $\overline{aa}$ *parte.*

În cazurile foarte rebele se poate recurge la radioterapie superficială (100—150 r/şedinţă, total 3—4 şedinţe, repetate la 7—8 zile), sau, preferabil, la *bucky-terapie*.

ECZEMA INFANTILĂ

Dermatoză frecventă a sugarului, caracterizată prin placarde eritematoveziculoase, zemuinde, pruriginoase, imprecis conturate, localizate simetric pe faţă, obraji, frunte, respectînd nasul, ochii, gura şi bărbia. Afecţiunea debutează între luna a 2-a şi a 5-a, mai rar sub 2 luni sau peste luna a 5-a.

Evoluţia este cronică, în puseuri, alternînd cu faze de acalmie, dar nu de remisiune completă. Acutizările survin, de cele mai multe ori, fără o cauză aparentă, uneori prin abateri de la regimul alimentar, tulburări digestive, erupţii ale dinţilor, ingestia de către mamă a unor alimente iritante (condimentate). Placardele pot rămîne pe locurile pe care au apărut sau pot să se extindă către gît, urechi sau pielea capului, mai rar pe trunchi.

Etiopatogenie. Eczema sugarului s-ar încadra în grupul eczemelor constituţionale condiţionate de o diateză familială ereditară, predispoziţie cu care copilul se naşte. Disbioza intestinală consecutivă unor tulburări digestive poate interveni pe acest fond.

Tratament. *Tratamentul general* constă în:

— reglementarea regimului, fără instituirea unor măsuri prea severe, care să ducă la denutriţia copilului. Va fi redusă cantitatea de lapte prin suprimarea unor supturi (cel de noapte înlocuindu-se cu babeurre, ceaiuri uşor îndulcite, sucuri de fructe etc.); în caz de alăptare artificială, laptele va fi degresat şi fiert 30 de minute sub presiune sau va fi diluat cu ceai. Raţiile alimentare şi lichidele vor fi reduse, în general, la copiii graşi, pînă vor fi readuşi la greutate normală. Legumele vor fi fierte şi administrate sub formă de pireu fin. Pentru aportul de vitamine, se adaugă între mese cîteva linguriţe de zeamă de morcovi, lămiie. Proteinele vor fi administrate cu atenţie, pentru a se observa eventualele intoleranţe. Mama care alăptează să evite, pe cît posibil, băuturile alcoolice şi condimentele;

— corectarea tulburărilor digestive (diareea şi constipaţia) prin regim alimentar adecvat şi tratament medicamentos. Pentru reechilibrarea florei intestinale, este indicat saprosanul (cîte 1—3 microdrajeuri de 10 mg/zi);

— prescrierea de antihistaminice şi sedative nervoase: feniramin (cîte 1 comprimat de 0,01 g în 2 prize), romergan (cîte 0,5—1 mg/kilocorp/24 de ore) şi luminalete (1—3/zi, maximum 3 cg/24 de ore, sub 1 an, şi 4—5 cg între 1 şi 2 ani), novocaină soluţie 0,25% (cîte 2—3 linguriţe/zi). Cu oarecare eficacitate se administrează calomel, alternînd cu calciu lactic (vezi *„Prurigo strophulus"*), vitamina D_2, cîte 10—15 picături/ zi, în cure de 20—30 de zile, repetate de 2—3 ori; vitamina A cîte 30 000 u./zi (1 ml sau 30 de picături din soluţia uleioasă) timp de 5—6 săptămîni, vitamina F (în special) cîte o picătură/zi la vîrsta de 1—3 luni, cîte 2—3 picături/zi între 4 şi 6 luni, cîte 4—5 picături/zi între 7 şi 12 luni şi cîte 5—6 picături/zi peste 1 an, timp de 4—6 săptămîni; diferitele vitamine se pot prescrie în asociaţie (cele din grupul B între ele, iar vitamina F cu vitaminele A şi D_2). Corticoterapia trebuie rezervată cazurilor cu leziuni intense şi tendinţă la extindere; curele vor fi scurte, iar dozele moderate (prednison comprimate de 1 mg, cîte 1 mg/kilocorp/ 24 de ore, timp de 3—4 zile, după care se scade progresiv cîte 1 mg /zi).

Tratamentul local constă în aplicarea de comprese umede şi eventual în atingeri, la 2 zile, cu argint nitric 1—2%, paste cu apă Darier, la care se adaugă neomicină şi hidrocortizon, după care se va trece la unguente conţinînd aceleaşi principii active (vezi „Eczemele"). Sînt foarte eficace aici loţiunile şi *spray*-urile cu corticoizi (locacorten, synalar, terracortryl).

---

[1] *Rp. Amidon, Oxid de Zn, Lanolină, Vaselină,* $\overline{aa}$ *10 g, Liniment oleocalcar 15 g.* Formulele respective devin mai eficace dacă li se incorporează şi *Hidrocortizon 1 — 2%*. Se mai prescriu unguentele: cornemin, locacorten, synalar şi tumizon.

Un procedeu clasic eficace este aplicarea repetată a gudronului mineral, pur, în strat subţire, peste care se pudrează cu talc.

EFELIDELE

Pete pigmentare rotund-ovalare, de dimensiuni variabile, de culoare galbenă-brună sau brună, apărînd după vîrsta de 5 ani, pe părţile descoperite (faţă, gît, dosul mîinilor, antebraţe, uneori pe umeri). Sînt mai frecvent atinşi cei blonzi şi roşcaţi, petele fiind declanşate şi evidenţiate în cursul primăverii şi verii de către lumina solară puternică. Se notează adesea caracterul familial şi ereditar, de unde semnificaţia nevică a efelidelor (Darier).

Tratament. *Preventiv*, se va evita expunerea la iradiaţiile solare directe, mai ales în lunile de primăvară, iar în timpul orelor însorite se vor aplica unguente, soluţii şi pudre fotoprotectoare, pe bază de acid paraaminosalicilic (PAS) şi acid paraaminobenzoic (romavit) în concentraţie de 10%. *Curativ*, se vor utiliza substanţe decolorante şi exfoliante (vezi „Cloasma"), cauterizări punctiforme cu soluţie de fenol 5—10% în alcool 70°, tatonîndu-se riscul de pigmentare terapeutic posibil pe dosul mîinilor sau antebraţe (numai dacă petele reziduale nu se pigmentează, se va trece la aplicarea procedeului pe faţă), sau crioterapie exfoliativă prin aplicaţii cu criocautere ascuţite, timp de 5—15 secunde, fără presiune. Cauterizările se repetă ca şi în procedeul anterior la 8—15 zile. Se va evita la maximum expunerile la lumina solară pe toată durata tratamentului.

ELEFANTIAZISUL
(limfedemul cronic)

Sindrom caracterizat printr-o importantă îngroşare a pielii şi hipodermei, care, în stadii mai avansate, capătă o consistenţă dură; suprafaţa tegumentului devine mamelonată, acoperindu-se de mici proeminenţe hiperkeratozice, veruciforme (vegetaţii papilare).

Există 3 tipuri clinice de elefantiazis: congenital, primitiv şi secundar (ultimele două dobîndite).

a) *Elefantiazisul congenital* se manifestă de la naştere prin hipertrofia părţilor moi ale regiunii respective, care se accentuează cu vîrsta; se poate confunda cu limfangiomul difuz elefantiazic (pahidermia limfangiectazică), malformaţie care atinge un membru întreg, organele genitale sau faţa.

b) *Elefantiazisul primitiv.* Cel mai vechi şi binecunoscut tip etiologic îl constituie elefantiazisul filarian (tropical), întîlnit în Europa cu totul accidental. Mai frecvent este constatat în regiunile noastre *elephantiasis nostras*, care se instalează lent-progresiv, în urma unor procese de limfangită difuză, clinic decelabile, alteori infraclinice. La faţă (buze) apare consecutiv limfangitelor difuze avînd ca origine: focare de paradentoză (pioree), rinite vestibulare cronice şi, mai ales, puseuri erizipelatoase recidivante; la organele genitale apare consecutiv unui erizipel cronic, recidivant, al tegumentelor acestor organe. La membrele inferioare, limfedemul se instalează în urma puseurilor repetate ale unui erizipel cronic recidivant sau ale unei dermite streptococice subacute erizipelatoide, avînd ca punct de plecare un intertrigo fisurar interdigital micotic, mai rar ale unei tuberculoze cutanate. Exagerîndu-se cu fiecare puseu, edemul posterizipelatos devine cronic, nemaicedînd decît parţial între puseuri, pentru ca, în cele din urmă, să se transforme într-un elefantiazis ireductibil sau numai parţial reductibil, în poziţia de repaus la orizontală a membrului sau prin compresiune elastică. Un elefantiazis parțial, limitat la partea inferioară a membrului inferior, poate apărea ca o complicație tardivă a ulcerului cronic (varicos) de gambă.

c) *Elefantiazisul secundar* este datorit unei tulburări a circulației limfatice de ordin mai mult mecanic decît inflamator: compresiuni de diferite naturi, intervenții chirurgicale, evidări ganglionare largi sau radioterapie cu efecte sclerozante asupra ariilor ganglionare (de exemplu în adenopatii metastazice).

Tratament. *Preventiv*, se vor trata puseurile de erizipel, de la primele lor semne, precum și leziunile care favorizează recidivele: rinitele vestibulare, intertrigo-urile micotice ale spațiilor interdigitale, intertrigo-urile inghinoscrotale, ulcerul cronic al gambei. *Curativ*, tratamentul va fi mixt — etiologic și patogenic; în elefantiazisul de origine streptococică: vaccinare cu anatoxină și, eventual, și cu vaccin antistreptococic, în doze crescînde, de la 0,2 la 1 ml, la 2 zile, în cure prelungite de 1—2 luni; hialuronidază (tilase, hyason etc.) în injecții i.m., cîte 1 fiolă de 150 u./zi, în cure de 20—30 de zile; corticoterapia (prednison, supercortisol, superprednol) este indicată mai ales în formele mai recente, în doze moderate și cure prelungite de 20—30 de zile; sulfamide sau un antibiotic în asociație cu iodul (cura Legroux); vitamine E și PP, în doze masive și în cure de 30 de zile.

Tratamentul local, adjuvant prețios, constă în: infiltrații locale sau ionizări cu hialuronidază, masaje, electricitate galvanică și, mai ales, compresiunea membrului cu benzi sau ciorapi elastici purtați timp îndelungat. În formele congenitale și în cele cu îngroșare importantă, determinînd jena funcțională a membrului, se poate recurge la procedee chirurgicale (rezecția totală a țesutului celulogrăsos pînă la aponevroze), urmate, la nevoie de grefe corective.

EPITELIOAMELE

Tumori maligne de origine epitelială, avînd ca punct de plecare epiteliul de înveliș și al anexelor pielii. După clasificarea clasică, epitelioamele se împart, în raport cu structura histologică, în bazocelulare și spinocelulare, la care se pot adăuga forme intermediare sau mixte, cele din urmă admise numai de unii autori.

EPITELIOAMELE BAZOCELULARE (PAVIMENTOASE ATIPICE) sînt tumori ale căror celule amintesc pe acelea ale stratului bazal al epidermei din care derivă.

Simptome. Sediul de preferință este fața, mai rar restul tegumentelor și excepțional mucoasele. Apar mai ales la adulții vîrstnici de ambe sexe; indivizii blonzi și cei care lucrează mult în soare sînt mai predispuși la boală. Debutul se face după două modalități: a) direct în pielea sănătoasă, fie prin mici ridicături albicioase, translucide, izolate sau grupate (perle epiteliomatoase), fie prin mici eroziuni de aparență banală; b) prin intermediul unor leziuni preexistente, considerate precanceroase, care suferă în cursul evoluției lor modificări mai mult sau mai puțin caracteristice pentru transformarea epiteliomatoasă: keratozele senile solare, keratozele veruciforme din *xeroderma pigmentosum* ș.a. Epitelioamele bazocelulare sînt unice sau multiple, evoluează în general lent, multă vreme sub aspectul unor leziuni banale, cărora li se dă puțină atenție, și au o malignitate pur locală, fără metastaze și adenopatii regionale.

EPITELIOAMELE SPINOCELULARE (PAVIMENTOASE TIPICE SAU EPIDERMOIDE, CANCROIZI) sînt denumite ca atare din cauza prezenței filamentelor de unire între celulele spinoase ale maselor epiteliomatoase.

Simptome. Sediul lor preferențial este tot fața și, cu deosebită frecvență, buza inferioară, dar pot apărea oriunde pe corp fiind, spre deosebire de cele bazocelulare, în mare parte favorizate de leziuni preexistente dotate cu potenţial malign. Spre deosebire de cele bazocelulare, ating cu mare frecvenţă mucoasele (bucală şi genitală) şi, netratate, au adesea o evoluţie malignă, cu adenopatii regionale şi metastaze (îndeosebi cele de pe mucoase). Debutul se face, ca şi în cazul epiteliomului bazocelular, după două modalităţi: a) în pielea sănătoasă; b) pe leziuni preexistente precanceroase (keratoze senile, *xeroderma pigmentosum*, boala Bowen, boala Paget, radiodermite cronice, cicatrice de arsuri, leucoplazii etc.). Debutul clinic se traduce cel mai frecvent printr-o proeminenţă cornoasă circumscrisă, care se fisurează şi se ulcerează (papilom cornos ulcerat) sau ia o dezvoltare exagerată în înălţime prin componenta sa cornoasă („corn cutanat"). Mai rar, îndeosebi pe leziuni preexistente ulceroase, debutul se face sub forma unei ulceraţii, ale cărei margini şi bază încep să se infiltreze.

Tratament. Metodele terapeutice vor fi alese şi adaptate în funcţie de tipul histologic, sediul şi dimensiunile tumorii, de vîrsta şi starea fizică a bolnavului. În linii mari, procedeele utilizate în tratamentul epitelioamelor sînt:

— Electrocoagularea, cel mai rapid şi comod dintre ele, avînd şi avantajul că poate fi oricînd repetată; este contraindicată în tumorile din vecinătatea fantei palpebrale (risc de ectropion) sau în tumorile mai voluminoase care interesează sau sînt prea aproape de cartilaje şi oase (nas, pielea capului).

— Roentgenterapia este metoda de elecţie, avînd cea mai mare eficacitate şi producînd cicatrice estetice. Este indicată cu titlu aproape obligatoriu în tratamentul epitelioamelor spinocelulare şi intermediare şi al adenopatiilor regionale (pre- sau postoperatorii). Se aplică după mai multe tehnici:

— roentgenterapia superficială, în doză unică sau în doze fracţionate;

— roentgenterapia de contact (Chaoul) care comportă multiple avantaje (menajarea ţesuturilor sănătoase adiacente şi subiacente şi reducerea riscului de radiodermite şi accidente generale);

— *bucky-terapia* în doze fracţionate, aplicabilă numai în epitelioamele pagetoide;

— roentgenterapia profundă, puţin utilizată azi, are ca indicaţii epitelioamele voluminoase, vegetante şi foarte infiltrante, aplicîndu-se în doze fracţionate;

— roentgenterapia „cu fereastră de beriliu" comportă o serie de avantaje asupra celorlalte tehnici (posibilitatea de a realiza toate modalităţile roentgenterapiei cutanate şi ameliorarea riscului radiodermitelor), putînd fi repetată în cazuri de recidivă.

— Radiumterapia în suprafaţă (contact, curie-terapie) — sau cu ace (curiepunctura) este o metodă cu eficacitate comparabilă roentgenterapiei, dar care necesită anumite posibilităţi tehnice şi multă experienţă. Este indicată în epitelioamele bucale, greu accesibile metodelor radioterapice curente.

— Radioizotopii au indicaţie îndeosebi în tratamentul epitelioamelor mucoaselor, cel mai utilizat fiind cobaltul.

— Tratamentul chirurgical—cu avantaje multiple: procedeu rapid, economicos şi cu posibilităţi de plastie reparatorie imediată şi tardivă; este indicat în epitelioamele foarte întinse, în cele ale pielii capului, ale pleoapelor şi nasului şi în cele multiple, recidivante după roentgenterapie.

— Chimioterapia locală cu citostatice trebuie rezervată numai epitelioamelor bazocelulare de dimensiuni mici, superficiale sau celor rezistente sau recidivante după diferite alte procedee, ca şi acelora în care roentgenterapia este contraindicată formal. Substanţele mai frecvent utilizate sînt: colchicina în injecţii locale cu soluţie 1% sau, preferabil, în aplicaţii cu soluţia sau pomada 1%; podofilina, sub formă de soluţie alcoolică sau unguent 25%, zilnic sau la 2 zile, în total 5—15 aplicaţii, după caz şi toleranţă.

Adenopatiile regionale, dată fiind slaba lor radiosensibilitate, impun evidarea chirurgicală de necesitate, precedată sau urmată de roentgenterapie; aceasta va fi bilaterală atît în cazul adenopatiilor care însoţesc cancerul organelor genitale, cît şi al acelora care apar în cancerul de buză.

ERITEMUL NODOS

Sindrom reacţional cutanat care se caracterizează anatomoclinic, printr-o dermohipodermită nodulară, vasculoalergică.

Simptome. Apare la toate vîrstele, dar mai ales la copii, adolescenţi şi adulţi tineri. Se manifestă sub forma unei erupţii de nodozităţi dermohipodermice, de volumul unui bob de mazăre, pînă la acela al unei nuci, puţin proeminente, roşii sau roşii-violacee, uşor dureroase la presiune, în număr variabil (de la cîteva pînă la cîteva zeci) şi cu sediu de preferinţă în regiunile pretibiale, la glesne, coapse, antebraţe, fese. Fiecare element evoluează în 10—20 de zile, trecînd prin coloraţiile succesive ale echimozelor, după care dispare fără cicatrice. Există şi cazuri în care puseuri subintrante pot să prelungească durata obişnuită a afecţiunii de la 2—3 săptămîni la 1—2 luni şi mai mult. Puseurile se însoţesc de febră moderată, artralgii, uneori violente, tulburări digestive (inconstante). Eritemul nodos recidivează rar.

Etiopatogenie. Este considerat ca un sindrom alergic polietiologic, cauzele care îl pot declanşa fiind foarte numeroase: tuberculoza, în special la copii, în acest caz apărînd de obicei în raport cu o primă infecţie, cu virajul cutireacţiei tuberculinice; infecţii diverse: septicemii, meningite cerebrospinale, febră tifoidă, gripă, limforeticuloză benignă de inoculare, malarie, ascaridioză, lepră, colite rectohemoragice, sarcoidoză — boala Besnier-Boeck-Schaumann — , sindromul Löfgren, periarterita nodoasă, tricofiţii supurate, infecţii streptococice şi ricketsiozice. Poate avea şi o etiologie medicamentoasă, cel mai frecvent fiind în cauză sulfamidele tiazolate.

Tratament. *Tratamentul general*, etiologic, se confundă cu afecţiunea care se însoţeşte de eritem nodos. În cazul celui streptococic, pe lîngă antibioterapie (penicilină G, cloramfenicol, eritromicină, tetraciclină), se va face tratament desensibilizant cu anatoxină streptococică (0,1—0,2—0,3—0,4 ml, continuîndu-se cu această ultimă doză, în injecţii s.c. la 2 zile). Suprimarea sau tratamentul local al focarelor (amigdalectomie, drenarea sinusurilor, adenoidectomia, extirparea granuloamelor dentare) sînt indicate numai în cazurile cronice, recidivante. *Tratamentul simptomatic* constă din: antihistaminice de sinteză (feniramin, nilfan) şi medicamente cu acţiune antiinflamatorie (fenilbutazonă, alindor, salicilat de sodiu, acid acetilsalicilic), vitamină C, 1—2 g/zi. Corticoizii (prednison, superprednol, supercortisol) sînt indicaţi în formele grave, cu leziuni multiple şi manifestări generale intense, în asociere cu antibiotice sau chimioterapice.

Local, se pot aplica comprese umede cu *liquor burowi* sau infuzie de muşeţel.

ERITEMUL PERNIO
(degerătura subacută sau cronică)

Dermatoză inflamatorie a extremităţilor, cu caracter recidivant, apărînd în cursul anotimpurilor reci sub acţiunea frigului.

Simptome. Tumefacţii circumscrise de culoare roşie-violacee sau cianotice, rotunde sau ovalare, cu sediu de predilecţie pe dosul degetelor de la mîini şi picioare, mai rar pe vîrful nasului şi urechi; se instalează toamna tîrziu şi durează pînă în primăvară. Atinge cu predilecţie copiii şi adolescenţii, foarte rar adulţii.

Etiopatogenie. Rolul frigului este indiscutabil. Mai intervin: tulburările circulatorii periferice, ortostatismul prelungit, oboseala, eventuale carenţe vitaminice, de echilibru endocrin, terenul bacilar etc.

Tratament. Ca *tratament general*, se vor administra medicamente favorizante circulaţiei, îndeosebi vasodilatatoare: preparate imidazolice (tolazolin), 1 fiolă/zi sau 3 comprimate/zi, în cure de 10—15 zile, vasoperif, 1 fiolă/zi, în cure de 20—30 de zile, vitamina PP, 3—6 comprimate/zi sau 1 fiolă/zi, vitamina B_1 (injectabilă sau pe cale bucală) şi vitamina P (rutosid, ascorutin), 3—6 tablete/zi, în cure de 20—30 de zile, vitamina D_2 (buvabilă sau injectabilă), 1 fiolă de 600 000 u. la 3 zile, timp de 3—4 săptămîni, vitamina C, 1 g/zi; estrogeni de sinteză etc.

Tratamentul local constă în: gimnastică vasculară, raze ultraviolete, infraroşii, radioterapie pe lanţul simpatic, loţiuni cu alcool camforat sau ihtiolate 5—10%, unguente cu ihtiol, (*Rp. Ihtiol, Balsam de Peru āā 3 g, Camfor 1 g, Vaselină 30 g*) şi preparate cu corticoizi, aplicate sub pansamente ocluzive (cornemin, synalar, locacorten).

ERITEMUL POLIMORF

Sindrom reacţional care se manifestă prin leziuni cutanate variate, fiind provocat de cauze diverse.

Simptome. Se manifestă prin macule eritematoase papuloedematoase, vezicule, bule, care adesea afectează o dispoziţie particulară „în cocardă". Noţiunea de polimorf se referă tocmai la diversitatea leziunilor posibile, dar nu în cadrul unui aceluiaşi puseu şi la acelaşi individ, ci în cadrul unor puseuri şi indivizi diferiţi. Sediul de elecţie al leziunilor îl constituie faţa dorsală a mîinilor, palmele, coatele, genunchii, ceafa, urechile. Se disting două forme clinice importante: *eritematopapuloasă* şi *veziculobuloasă*. Atingerea mucoaselor — „hidroa bucal" — este foarte frecventă în formele veziculobuloase. O formă gravă cu leziuni diseminate pe întreg corpul şi pe mucoase, cu alterarea stării generale şi cu prognostic mai sever, o constituie ectodermoza pluriorificială sau sindromul Stevens-Johnson. Durata erupţiei de eritem polimorf este în medie de două săptămîni; foarte rar aceasta poate să se prelungească 4—6 săptămîni, prin puseuri subintrante. Afecţiunea are adesea un caracter recidivant, îndeosebi în formele sale veziculobuloase, recidivele fiind de obicei sezoniere (primăvara, uneori şi toamna).

Etiopatogenie. Se întîlneşte mai ales la copii, adolescenţi şi adulţi tineri. Cel mai adesea apare ca o afecţiune primitivă autonomă, probabil de natură infecţioasă; uneori însă, poate surveni în cursul unor tratamente medicamentoase, ingestiei unor alimente, al unor infecţii microbiene sau micotice.

Tratament. *Tratamentul general*, în formele cu erupţii profuze, diseminate, cu atingerea stării generale, şi în cele prelungite constă în administrarea de medicamente desensibilizante: hiposulfit de sodiu în injecţii i.v. (1/zi) sau *per os* (*Rp. Hiposulfit de Na 20 g, Sirop 50 g, Apă distilată ad 250 g*; cîte 3 linguri/zi, înainte de mese), antihistaminice de sinteză (feniramin, nilfan), antipaludice de sinteză (clorochin, 1—2 comprimate/zi), vitamina C (1 g/zi) şi, eventual, corticoizi (prednison, supercortisol, superprednol), în doze medii şi cure scurte, şi antibiotice de tipul tetraciclinei 1—2 g/zi).

Local, se aplică mixturi sau pasta Darier (vezi „Eczemele"). În formele buloase se vor atinge eroziunile cu soluţia de violet de genţiană 1%, după care se vor aplica unguente cu antibiotice (tetraciclină sau cloramfenicol 2%). Pentru leziunile cavităţii bucale se vor face gargarisme cu rivanol 1/5 000 şi atingeri, la două zile, cu nitrat de argint 0,25 — 0,50%.

ERITRODERMIILE

Sindroame cutanate caracterizate printr-o roşeaţă inflamatorie difuză generalizată, mai mult sau mai puţin persistentă.

Clinic, se disting două mari tipuri: *eritrodermia edematoveziculoasă cu ze-*

muire şi *eritrodermia descuamativă uscată*. O separare absolută între cele două tipuri este însă greu de făcut în practică, deoarece fiecare poate evolua, cel puţin temporar sau parcelar, sub aspectul celuilalt. Clasificarea etiopatogenetică le împarte în:

— *eritrodermii primitive* (dermatita exfoliativă Wilson-Brocq şi pitiriazisul rubra Hebra-Jadassohn);

— *eritrodermii secundare* provenite prin eritrodermizarea, în cursul evoluţiei, a unor dermatoze cronice bine definite (psoriazis, lichen plan, *pitiriasiz rubra pilar*, eczemă, eczematide). Generalizarea poate surveni spontan, adesea sub acţiunea unor tratamente medicamentoase brutale, iritante;

— *eritrodermii postmedicamentoase* (arsenicală, bismutică, mercurială, penicilinică), în care nu este vorba de o supradozare sau acumulare a medicamentului respectiv, ci de o sensibilizare alergică;

— *eritrodermii de origine infecţioasă* (eritem scarlatiniform descuamativ recidivant, eritrodermii streptococice subacute şi cronice);

— eritrodermii hemodermice (reticuloze);

— eritrodermii ale nou-născutului: dermatita exfoliativă a sugarului (Ritter von Rittersheim), eritrodermia Leiner-Moussus.

Tratament. *Tratamentul general*, va fi în primul rînd, etiologic; în eritrodermiile secundare, acesta se va identifica cu tratamentul afecţiunii de bază; în cele medicamentoase, se va suprima medicaţia în cauză şi se vor administra chelatoare: dimercaptopropanol, edetamin, tiosulfit de sodiu, hiposulfit de sodiu etc.; în cele de origine microbiană se vor cerceta şi focarele primare (cutanate sau rinofaringosinuzale, dentare, colecistitice, prostatice etc.) precum şi disbioza intestinală şi se vor administra antibioticele adecvate.

Tratamentul patogenic şi *simptomatic* constă în: vitamina C în doze mari (1—2 g/zi), antihistaminice de sinteză (nilfan, feniramin), antipaludice de sinteză în doze moderate (clorochin 1—1 1/2 comprimate/zi), reticulină, calmante ale sistemului nervos (ciclobarbital, fenobarbital, meprobamat, clordelazin etc.), diuretice (teobromină, 1—2 g/zi) în cure de 5—6 zile, corticoterapie în doze medii şi de scurtă durată, în perioada de debut, de agravare sau în formele cu tendinţă la zemuire. Regimul alimentar în perioada de debut va fi de tip lacto-vegetarian.

Tratamentul local. În formele zemuinde se aplică comprese umede cu soluţii slab antiseptice (acid boric 2%), dacă suprafeţele sînt reduse; dacă zonele zemuinde sînt întinse se vor prescrise băi călduţe zilnice sau la două zile conţinînd permanganat de potasiu (1:10 000); ele vor fi alternate cu băi de amidon (1/2—1 kg la o baie). Se vor aplica apoi unguente cu antibiotice (tetraciclină, cloramfenicol 2—3%), la care se vor adăuga şi corticoizi. În formele uscate sînt indicate linimentul oleocalcar cu anestezină 3%, glicerolat de amidon, pastă grasă cu liniment. Mai tîrziu, pot fi adăugate, tatonîndu-se toleranţa, substanţe reductoare (ihtiol, gudron, tumenol 1—2%) şi corticoizi (vezi „Eczeme“).

DERMATITA EXFOLIATIVĂ A SUGARULUI (RITTER VON RITTERSHEIM) este formă rară de eritrodermie întîlnită la unii copii în primele 4—6 săptămîni de viaţă.

Simptome. Debutează prin bule efemere, flasce, îndeosebi în jurul gurii, generalizîndu-se apoi sub forma unei eritrodermii. Pielea este roşie-aprinsă, acoperită de scuame lamelare umede; bule propriu-zise se văd rar. Semnul Nikolsky este inconstant. Starea generală este frecvent alterată, febra se poate ridica la 39—40°. Prognosticul, altădată grav (moartea survenind în cîteva zile în peste 50% din cazuri), este astăzi mult ameliorat prin posibilităţile terapeutice moderne. Avînd caractere clinice pemfigoide şi apărînd adesea în epidemii de creşă, a fost apropiată de pemfigusul epidemic al nou-născuţilor, fiind considerată ca o formă gravă (majoră) a acestuia.

Etiologia este incertă, cei mai mulţi considerînd că afecţiunea are origine streptococică.

Tratament. Se administrează, ca *tratament general*: antibiotice (penicilină G, tetraciclină, eritromicină), anatoxină streptococică (în doze mici desensibilizante: 0,1—0,2—0,3 ml, la 2—3 zile, s.c.). În formele foarte severe se administrează corticoizi (prednison sau supercortisol, 15—20 mg/zi).

Local, tratamentul constă în: băi cu permanganat de potasiu 1/10 000 sau cu sulfat de cupru şi sulfat de zinc, cîte 1 g la o baie, unguente cu antibiotice (tetraciclină sau cloramfenicol 2—3%), liniment oleocalcar; pe leziunile rezistente se aplică unguente cu derivaţi cortizonici (vezi „Eczeme"). Ca în orice eritrodermie, copilul va fi bine înfăşat şi menţinut într-o atmosferă bine încălzită.

ERITRODERMIA DESCUAMATIVĂ LEINER-MOUSSUS este o formă descuamativă de eritrodermie care atinge cu predilecţie sugarii.

Simptome. Debutează între a 3-a şi a 8-a săptămînă de viaţă prin tulburări digestive şi enterită, iar cutanat, prin eritem fesier sau parakeratoză seboreică a pielii capului, de multe ori prin ambele. Placardul iniţial, cel mai adesea pornind din vecinătatea unui intertrigo anofesier, se întinde progresiv şi noi placarde pot apărea la distanţă, confluînd pentru a realiza eritrodermia. Pielea este roşie-vie, acoperită de scuame grase (scuamocruste).

Etiologie. Cei mai mulţi îi atribuie o origine infecţioasă şi o identifică cu o parakeratoză seboreică, considerînd-o forma generalizată a dermatitei seboreice. Germenul cauzal poate să fie enterococul sau streptococul, mai rar stafilococul şi *Candida*, cu punct de plecare intestinal.

Tratament. Deosebit de importante sînt regimul alimentar şi corectarea tulburărilor digestive. Se vor reglementa supturile, fiind înlocuite, în parte, prin lapte acidulat, babeurre şi ceaiuri; se vor intercala: zeamă de mere, de morcovi sau orez.

Tratamentul general constă în: antibiotice (penicilină G, streptomicină, cloramfenicol — palmitat de cloramfenicol în sirop), vitamină H (biotină) în injecţii de 0,005 g, la 2 zile, vaccin enterococic (stock- şi autovaccin). În cazurile cu etiologie candidozică: nistatină (stamicină) şi saprosan (microdrajeuri de 0,10 g). În formele febrile şi cu leziuni cutanate intense, la antibiotice se va asocia şi corticoterapia.

Tratamentul local este acelaşi ca în dermita exfoliativă a nou-născutului (Ritter von Rittersheim).

GLOSITELE

Manifestări inflamatorii sau degenerative polimorfe cu localizare linguală, avînd etiologie multiplă, adesea neclară.

GLOSITA LOSANGICĂ MEDIANĂ (BROCQ-PAUTRIER). **Simptome**: placă roşie, vag romboidală, situată pe faţa dorsală a limbii, imediat înaintea „V"-ului lingual. Suprafaţa roşie, uneori opalină-albicioasă, netedă, lucioasă, se datoreşte unei depapilări a limbii. Leziunea este indoloră; bolnavii însă acuză deseori parestezii ca: usturimi, arsuri, înţepături.

Tratament. Ca *tratament general*, se administrează: vitaminoterapie cu complexul B (preferabil în injecţii), îndeosebi B_2 (cîte 15—20 fiole de 10 mg, 1/zi) şi pantotenat de calciu (20—30 de fiole, 1/zi), extracte hepatice, vitamina A (1 fiolă la 2 zile, total 10—15 pe cură).

GLOSITA EXFOLIATIVĂ MARGINATĂ. **Simptome**: zone roşii, netede, depapilate mărginite de un chenar albicios, lat de 1—3 mm şi uşor proeminent; zonele sînt rotund-ovalare, izolate şi, prin extensie, ele ajung să conflueze, realizînd către periferia dosului limbii zone depapilate mai mari, al căror contur devine policiclic sau geografic. Evoluţia este cronică, indefinită, cu remanierea cotinuă a contururilor, fiind foarte rebelă la tratamente.

Tratament: acelaşi ca în glosita losangică mediană.

LIMBA ALBĂ VILOASĂ ŞI LIMBA NEAGRĂ VILOASĂ. **Simptome.** Se datoresc unei hipertrofii cu alungire şi keratinizare a papilelor filiforme, mai accentuată în partea inferioară a „V"-ului lingual. Se remarcă o coloraţie brună-negricioasă a aceleiaşi zone datorită oxidării keratinei de la nivelul papilelor hipertrofiate sau, după unele cercetări recente, a fierului conţinut în pastele de dinţi şi în resturile alimentare. Semnele subiective sînt inconstante: „senzaţia de gură rea" sau de arsuri. Afecţiunea este cronică, cu caracter recidivant şi rebelă la tratament.

Etiopatogenia este complexă; cel mai adesea limba neagră survine în cursul sau după tratamente prelungite cu antibiotice. Rolul ciupercilor levuriforme, care sînt frecvent găsite la nivelul papilelor, este posibil, dar nu exclusiv, astfel de ciuperci reprezentînd saprofiţi banali ai limbii. Este foarte probabil că un rol important îl joacă disbioza intestinală, provocată de administrarea de antibiotice, care implică tulburări în sinteza şi resorbţia unor acizi aminaţi şi vitamine ce intervin în procesul de keratinizare a mucoasei bucale.

Tratament. *Tratamentul general* constă în: suprimarea antibioticelor şi administrarea de vitamine din grupul B, îndeosebi a vitaminei B_2, în cure masive de 10—20 mg/zi, timp de 15—20 de zile, repetate după pauze de 30 de zile, şi a vitaminei PP, cîte 0,20—0,30 g/zi, tot în cure repetate după pauze de 30 de zile.

Local, se vor face badijonări zilnice cu glicerină sau ulei de floarea-soarelui, creuzotat 1—3% soluţie alcoolică salicilată 1—3%, repetate la 2—3 zile, soluţie de acid tricloracetic 10%, cu prudenţă, repetate la nevoie după 10 zile. Dacă levurile sînt prezente, se va aplica şi un tratament local cu nistatină (stamicină) sau saprosan, în pudraje şi prin crocarea şi plimbarea, cît mai mult timp, în cavitatea bucală, a conţinutului drajeurilor de stamicină sau saprosan (de 2—3 ori/zi, cîte 1—2 drajeuri).

LIMBA SCROTALĂ (PLICATURATĂ) este o formă de glosită relativ frecventă care apare în a doua copilărie sau mai tîrziu, persistînd apoi indefinit; hipertrofia limbii duce la accentuarea pliurilor normale, fapt care simulează fisuri. Are semnificaţia unei genodermatoze transmise dominant.

Tratament. Se va păstra o igienă riguroasă a gurii, îndepărtîndu-se după fiecare masă resturile alimentare care rămîn în şanţurile mai adînci şi care ar putea întreţine, prin fermentaţie, reacţii inflamatorii.

GLOSODINIA
(glosopiroza)

Este senzaţia de durere, arsură, înţepătură cu caracter difuz sau limitat la o zonă fixă a limbii, fără o leziune obiectivă vizuală. Senzaţia se manifestă continuu sau cu intermitenţă, accentuîndu-se în unele perioade ale zilei sau la contactul mucoasei cu alimente condimentate, băuturi alcoolice, fumat. Prin caracterul său persistent şi rebel la tratamente, întreţine şi exagerează tulburări neuropsihice, adesea deja existente la aceşti bolnavi, care sînt anxioşi şi obsedaţi îndeosebi cancerofobi).

Etiopatogenie. Apare adesea după tratamente cu antibiotice, după sau independent de o glosită candidozică anterioară sau limbă viloasă; de multe ori însă nu se găsesc cauze nici generale, nici locale care să explice glosodinia.

Tratamentul este în primul rînd psihoterapic, urmărindu-se convingerea bolnavilor că nu este vorba de cancer şi nici de alte afecţiuni. Sînt recomandate: tranchilizante şi anxiolitice (clordelazin, meprobamat, napoton etc.). Vor fi cercetate şi tratate orice leziune dentară şi gingivală, stomatitele electrogalvanice, tulburările digestive, pH-ul salivar etc. Se pot utiliza gargarisme cu soluţii slab-anestezice (xilină 1/1 000, romergan 1/1 000, mentol 1/500 etc.). În caz de eșec, Degos recomandă electrocoagulare punctată fină, superficială.

GRANULOMUL INELAR

Dermatoză cronică a copiilor și adulților tineri, de cauză încă nedeterminată; a fost considerată multă vreme ca fiind de natură tuberculoasă, apoi ca o manifestare alergică, fiind plasată azi în cadrul colagenozelor.

Simptome: placarde inelare, unice sau multiple, cu diametrul de 1—5 cm, periferia fiind constituită de mici elemente papulonodulare emisferice sau plate, roșii-violacee sau roz, confluente sau izolate; centrul placardelor este deprimat, de aspect aproape normal. Sediul obișnuit al leziunilor: fața dorsală a mîinilor și degetelor, mai rar a palmelor, coatelor, glesnelor și foarte rar fața, gîtul, urechile. Recidivele sînt posibile.

Tratament. Ca *tratament general* se administrează: vitamina E drajeuri (cîte 90—120 mg/zi sau fiole de 30 mg 1—2/zi) și vitamina A (cîte 1 fiolă de 300 000 u. la 2—3 zile), în decurs de cîte o lună, vitamina D_2 (cîte o ampulă buvabilă de 600 000 u. la 3—10 zile, după vîrstă, în serii de cîte 5—6 ampule).

Corticoterapia (prednison, superprednol) poate fi utilizată în cazurile cu leziuni multiple, eruptive.

Local, se aplică pansamente ocluzive cu unguente cu hidrocortizon 1—2% (cornemin, locacorten, tumizon), proceduri fizioterapice (roentgenterapie superficială, crioterapie). Cînd leziunile sînt unice, se pot practica infiltrații locale, intranodulare, cu hidrocortizon (1 fiolă a 25 mg + 1 ml xilină 2%) în ședințe săptămînale.

HERPESUL

Dermatoză caracterizată printr-o erupție acută de vezicule grupate „în buchet", provocată de un virus filtrabil. Sînt atinși îndeosebi adulții tineri. Afecțiunea este foarte rară în primele 3—4 luni, datorită anticorpilor materni. Cel mai des, primoinfecția se face între 3 și 5 ani, fără a se însoți de manifestări clinice marcate.

Simptome. Sediul obișnuit al primei inoculări îl constituie mucoasa bucală. Orice individ care a fost infectat cu virusul herpetic poate prezenta ulterior erupții herpetice (herpes recidivant), avînd aceeași localizare sau localizări diferite. Recidivele pot apărea la intervale foarte mari de timp (ani) sau foarte scurte, de săptămîni și luni, ajungînd să creeze adevărate psihoze, mai ales cînd este vorba de localizări genitale. Cauzele care pot exalta virulența virusului din starea sa de latență sînt multiple: infecții (pneumonie, gripă, gastroenterită etc.), insolație, vaccinări, reticuloze, traumatisme mecanice (extracții dentare, deflorare, coit), ciclul menstrual etc. Adesea erupția apare fără nici o cauză aparentă. Localizările obișnuite sînt: buze, obraji, mucoasa organelor genitale, degete, regiunea fesieră. Pe mucoase veziculele se rup foarte rapid, lăsînd în loc eroziuni mici, confluente, într-o placă cu contur policiclic. De obicei, există un singur buchet vezicular eruptiv; uneori însă, pot apărea mai multe buchete. Mai rar afecțiunea se manifestă printr-o singură veziculă (herpes cu veziculă solitară).

Tratament. *Tratament general:* se pot încerca procedee imunostimulante nespecifice: gammaglobuline, vaccinare antivariolică repetată săptămînal sau la 2 săptămîni de 5—6 ori, vaccinare antipoliomielitică cu vaccin Salk (3—4 injecții, repetate la 2—3 săptămîni), care pare cea mai eficace pînă în prezent; mai recent se utilizează și un vaccin antiherpetic. Prin vaccinări se obține o proporție de vindecări de numai 20—30%, dar se obțin o întîrziere a recidivelor și o diminuare a intensității puseurilor. Se mai indică: vitaminoterapie C, în doze de 1 g/zi i.v., timp de 15 zile.

Local: pudraje sulfamidate, tamponare cu o soluție alcoolică salicilată

2% sau aplicarea unei paste cu apă, conţinînd antibiotice şi hidrocortizon: *Rp. Talc, Oxid de zinc, Glicerină āā 3 g, Tetraciclină sau Cloramfenicol 0,30—0,50 g, Hidrocortizon 100 mg.* În herpesul suprainfectat cu germeni banali, se va badijona cu soluţie 1% violet de genţiană şi se va aplica o pomadă cu antibiotice.

HIDROA VACCINIFORMĂ
(hidroa estivală Bazin)

Constituie manifestarea clinică cea mai frecventă a porfiriei congenitale (Günther).

Simptome. Este o afecţiune rară, care apare în primii 3—4 ani şi mai tîrziu pînă la pubertate, traducîndu-se printr-o erupţie de vezicule ce apar pe o bază papuloasă şi de bule de dimensiuni mici avînd un conţinut clar. Sediul de predilecţie (dar nu exclusiv) îl constituie părţile descoperite: faţă, gît, mîini, antebraţe, gambe şi dosul picioarelor. După cîteva zile, conţinutul veziculelor şi al bulelor devine tulbure sau hemoragic, centrul se ombilichează, acoperindu-se cu o mică crustă brună. Dermatoza evoluează în puseuri care apar primăvara şi vara, atenuîndu-se şi dispărînd către toamnă şi iarnă. După vindecare rămîn cicatrice varioliforme persistente, avînd o valoare diagnostică anamnestică. Afecţiunea se atenuează treptat şi dispare spontan către vîrsta adultă. Se descrie o porfirie congenitală mutilantă (G. Prieto şi colab.) cu evoluţie gravă, uneori mortală. Urinile sînt periodic roşii-brune, conţinînd în exces uroporfirine de tipurile I şi III.

Tratament. *Profilactic*, se recomandă evitarea la maximum a expunerii la lumina solară directă, în special în lunile de primăvară; părţile descoperite vor fi protejate în timpul zilei cît mai bine prin pălării cu bor mare, haine închise şi cu mîneci lungi şi prin unguente conţinînd substanţe fotoprotectoare (vezi „Cloasma"). *Curativ*, se administrează extracte hepatice (rovitrat, hecogen sirop, neoanemovit sirop), factori lipotropi, metionină (mecopar), vitaminele PP, B_{12}, B_2 şi C, folcisteină (1 fiolă la 2 zile); antipaludicele de sinteză (clorochina) vor fi administrate cu prudenţă şi în doze moderate 200—400 mg/zi). Se vor evita medicamentele cu acţiune porfirinogenetică (barbiturice şi sulfamide), care pot declanşa manifestări de tipul celor întîlnite în porfiria acută. Corticoterapia poate fi utilizată în formele intensive cu predominanţă buloasă sau cu evoluţie gravă mutilantă.

Local, pe leziunile ulcerate şi infectate, se vor aplica unguente cu antibiotice (neomicină, tetraciclină 3%) şi hidrocortizon 1—2% (cornemin, synalar N) sau acestea se vor badijona cu soluţie de cristal violet 1%.

HIPERHIDROZA

Transpiraţie excesivă, care poate fi generalizată sau localizată la anumite regiuni ale corpului: palme, plante, axile, faţă, pielea capului, perineu. Transpiraţia generalizată reprezintă un mijloc reacţional compensator în mecanismul termoreglării. Se observă: în cursul maladiilor infecţioase care se însoţesc de temperatură ridicată, la obezi, la simpaticotonici, la femeile cu tulburări hormonale ovariene (castraţie, menopauză). În hipersudaţiile localizate, joacă un rol cert predispoziţia constituţională care determină o hiperactivitate, cu sau fără hiperplazia glandelor sudoripare. Uneori, sudoarea este bogată în acizi organici, degajînd un miros dezagreabil (bromhidroza). Sudoarea poate fi colorată (în roşu, brun, albăstrui) — cromhidroză — apărînd de obicei, ca şi bromhidroza, la nivelul axilelor.

Tratament. *Tratamentul general*, puţin eficace, constă în utilizarea beladonei şi a principiului său activ, atropina (bergonal cîte 2—3 drajeuri/zi, fobenal, 2—3/zi, atropină în — injecţii s.c. cîte 0,5 — 1 mg/zi, în cure de 10—15 zile. Se mai prescrie: largactyl (clordelazin) 1—2 drajeuri/zi, în cure prelungite de 3—6 săptămîni şi histamină în injecţii intradermice, soluţie 1/10 000, în doze progresive, de la 0,1 ml pînă la 0,5 ml, în mai multe puncte.

Tratamentul local: badijonări tri- sau bisăptămînale cu soluţii apoase uşor alcoolizate, conţinînd formaldehidă 2—5%, acid cromic 2—5%, acid tanic 1—2% (pătează lenjeria!), loţiuni antisudorale şi dezodorante: *Rp. Acid salicilic 0,50—1 g, Mentol 1 g, Formaldehidă 3 g, Glicerină 5 g, Alcool camforat 92 g* sau produse comerciale (nonodor). După badijonare sau independent de aceasta, se pot face pudraje cu: *Rp. Acid salicilic 1 g, Tanin 1,50 g, Mentol 0,50 g, Acid boric 2 g, Talc 95 g*. În formele intense şi supărătoare de hiperhidroză, îndeosebi în cele palmare şi plantare, se poate recurge la radioterapie făcută cu multă prudenţă, şi bine dozată, cîte 4—5 şedinţe a 300 r, cu filtru de 3 mm, la interval de 3—4 săptămîni, sau o şedinţă săptămînală a 130 r, cu filtru de 20/10 aluminiu, 90 kV, 4 şedinţe.

HIPERKERATOZE PALMOPLANTARE

(keratodermii palmoplantare)

Îngroşare anormală a stratului cornos de la nivelul palmelor şi al plantelor. Etiopatogenic, se disting 3 tipuri: congenitale, esenţiale şi simptomatice.

KERATODERMII PALMOPLANTARE CONGENITALE

BOALA DE „MELEDA" este o afecţiune relativ rară, cu caracter familial, care apare către vîrsta de 2—3 ani, transmiţîndu-se recesiv.

Simptome. Hiperkeratoză difuză şi simetrică a palmelor şi plantelor, adesea foliacee, cu nuanţă gălbuie-roşiatică, extinzîndu-se cu 1—2 cm la faţa dorsală a mîinilor şi picioarelor, unde se opreşte printr-o margine bine delimitată. Se găsesc şi leziuni la distanţă pe: coate, glezne, genunchi, antebraţe, unde iau aspectul de plăci bine circumscrise, rotund-ovalare sau cu contur geografic, adesea asociate cu papule veruciforme. Se însoţeşte de hiperhidroză şi bromhidroză.

KERATODERMIA DIFUZĂ PALMOPLANTARĂ THOST-UNNA se diferenţiază de precedenta prin frecvenţa mai crescută, transmiterea dominantă şi prin limitarea hiperkeratozei la suprafaţa palmelor şi plantelor.

KERATODERMII DOBÎNDITE ESENŢIALE

POROKERATOZA SIMPLĂ BROCQ-MANTOUX. **Simptome.** Hiperkeratoză moderată, difuză, a palmelor şi plantelor, pe al cărei fond sînt presărate depresiuni ampuliforme umplute cu mici mase cornoase, dure, care se enuclează cu unghia, refăcîndu-se apoi cu mare uşurinţă. Uneori sînt congenitale şi se transmit dominant; de cele mai multe ori apar mai tîrziu, către adolescenţă sau vîrsta adultă, fără o cauză evidentă.

KERATODERMII PALMOPLANTARE SIMPTOMATICE

a) *Keratodermii traumatice*, profesionale, care nu sînt altceva decît nişte bătături de dimensiuni mai mari, difuze sau în număr crescut, apărînd pe zonele expuse unor traumatisme repetate şi, probabil, la persoane cu o predispoziţie particulară.

b) *Keratodermii palmoplantare* apărînd *în cursul unor dermatoze infecţioase*, *toxice* sau *de altă natură*: sifilisul secundar şi tardiv, blenoragia (azi cu totul excepţionale), sindromul Fiessinger-Leroy-Reiter, arsenicismul cronic, micoze, psoriazis, lichenul plan, *pitiriazis rubra pilaris*, sindromul de menopauză (Haxthausen).

Tratament. În keratodermiile simptomatice, tratamentul se identifică cu al afecţiunii însăşi. În cele congenitale şi esenţiale sînt indicate, ca *tratament general*, vitaminele A, C şi B_{12} (ultimele două asociate), în doze masive, în cure de 1—2 luni, repetate după un interval egal de pauză.

Tratamentul local constă în: medicaţie decapantă: rezorcină, acid salicilic, săpun verde etc., în concentraţii variind, după grosimea hiperkeratozei şi toleranţă, de la 5 la 20%, în vaselină; pansamentele se repetă la 2—3 zile după o baie călduţă cu permanganat de potasiu 1/10 000, urmată de un chiuretaj uşor al straturilor cornoase macerate. Se va avea grijă să se izoleze bine tegumentele vecine indemne, printr-o peliculă de colodiu elastic sau o pastă cu apă Darier. În cazurile cu fisuri şi infecţie secundară se vor aplica, prealabil medicaţiei decapante, unguente cu antibiotice (tetraciclină, neomicină 3%), incluzîndu-se în excipient şi vitamina A. S-au mai preconizat: acidul tricloracetic 33—50%, în badijonări repetate, 7—10 zile, ionizări zilnice cu hidrat de sodiu 0,5%, cîte 15 minute pe şedinţă, precedate de băi de amoniac 0,5%, aplicaţii de fagure de ceară topit în baie de apă, repetate la 7 zile, şi roentgenterapie superficială.

IHTIOZA

Distrofie cutanată congenitală şi familială (în 50% din cazuri), care se caracterizează prin uscăciune a pielii, descuamaţie de intensitate şi de întindere variabilă, de cele mai multe ori generalizată.

Simptome. Leziunile respectă de regulă pliurile mari. Scuamele sînt lamelare, cvadrangulare, aderente în porţiunea lor centrală şi desprinse la periferie; uneori sînt foarte groase, cornoase (ihtioza sauriană) sau negricioase (ihtioza nigricantă). Secreţia sudorală este absentă sau mult diminuată, ca şi cea sebacee, datorită unei hipoplazii a unui mare număr de glande sudoripare şi sebacee. Afecţiunea apare în primii ani de viaţă, durînd indefinit; adesea, se atenuează către pubertate şi adolescenţă. Există forme uşoare, abia perceptibile, care se trădează doar prin uscăciune exagerată şi forme localizate regionale.

Etiologie. Cauza este necunoscută; au fost ipotetic invocate: sifilisul genitorilor, disendocrinii, hipovitaminoza A ş.a.

Tratament. Ca *tratament general* se prescriu: vitamină A ca medicaţie de elecţie, în doze masive (100 000—300 000 u./zi), în cure de cîte 1—1 1/2 luni, separate de pauze egale de timp; vitamină B_{12} (1000 γ./zi), în asociere cu vitamina C (1 g/zi), în cure de 15—20 de zile; corticoterapia produce ameliorări trecătoare.

Local, se recomandă băi călduţe, cu amidon, repetate, şi unguente cu emoliente şi uşor decapante: acid salicilic 1—3 g, în glicerolat de amidon 100 g (sau în lanolină şi vaselină *āā* 50 g) sau pomada Cederkreutz: *Rp. Acid salicilic 2 g, Magnesia usta 10 g, Vaselină 90 g.*

INDURAŢIA PLASTICĂ A PENISULUI
(boala Peyronie)

Afecţiune relativ rară, care apare la vîrsta adultă, cu maximum de frecvenţă între 40 şi 50 de ani şi care se caracterizează prin leziuni scleroase ale învelişului corpilor cavernoşi.

Simptome. Palparea decelează, în grosimea penisului, pe linia mediană şi mai ales spre rădăcina acestuia, noduli alungiţi sau turtiţi de o duritate lemnoasă, indolori. Aceştia determină în cursul erecţiilor o incurbare laterală sau în jos a penisului. Raporturile sexuale sînt jenate, uneori imposibile, ceea ce face ca afecţiunea să aibă importante repercusiuni asupra stării psihice a bolnavului.

Etiologia este necunoscută. A fost invocată o diateză fibroplastică care explică asocierea frecventă cu alte leziuni fibromatoase, îndeosebi cu contractura aponevrotică Dupuytren („polifibromatoza Touraine“).

Tratament. Ca *tratament general* se prescriu vitaminele E şi PP, în doze mari şi cure prelungite de cîte 1—2 luni (cîte 1—2 fiole de 30 mg/zi, preferabil 1 fiolă a 300 mg la 2 zile sau cîte 3—4 drajeuri de vitamina E şi cîte 0,30—0,60 g/zi vitamina PP), testosteron, estrogeni (estradiol, dietilstilbestrol şi sintofolin), cura Legroux (vezi „Boala Dupuytren“), corticoterapia în doze medii (prednison, sau supercortisol cîte 40—60 mg, superprednol 3—6 mg/zi), în cure de 20—30 de zile, asociate cu antibiotice de tipul tetraciclinei şi preparate sclerolitice, ca hialuronidaza (tilase, hyason).

Tratamentul local constă în procedee chimioterapice şi fizioterapice: a) ionizări cu iodură de potasiu, histamină şi hialuronidază; b) radioterapie cu doze slabe, semipenetrante, într-un cîmp, în doză totală de maximum 1 200 r, fracţionată în şedinţe săptămînale de 100—150 r sau, după altă tehnică, iradiere în două cîmpuri în doză totală de 2 000—3 000 r, fracţionată (şedinţe de 200 r, repetate la 10 zile); c) infiltraţii cu hidrocortizon singur sau în asociere cu hialuronidaza 150—300 u., o dată sau de două ori pe săptămînă intranodular (după o prealabilă infiltraţie cu novocaină sau xilină 1—2%), în total 10—15 infiltraţii; d) ultrasunete (1 Mg h—3 Mg h) în 10—20 de şedinţe bisăptămînale a 15 minute sau, preferabil, cîte o şedinţă pe săptămînă. O nouă serie poate fi repetată după 2—3 luni.

KERATOZA FOLICULARĂ

(keratoza pilară)

Distrofie cutanată congenitală frecventă, constînd în mici papule keratozice perifoliculare.

Simptome: papule cenuşii sau roşii (keratoza pilară roşie), diseminate pe feţele postero-externe ale antebraţelor, coapselor şi gambelor, pe fese şi în regiunea centurii, centrate de un fir de păr atrofic; cînd sînt mai proeminente, aspre şi cornoase, dau la palpare senzaţia de răzătoare. Afecţiunea apare în a doua copilărie şi se atenuează după pubertate, către vîrsta adultă. O varietate topografică rară este localizarea facială, cu sediu în treimea externă a sprîncenelor, unde produce atrofia foliculului şi căderea perilor în regiunile preauriculare şi în unghiul mandibulei (keratoza pilară roşie atrofiantă a feţei).

Tratament. Ca *tratament general* se administrează: vitaminoterapie A şi C, intensivă, în cure repetate (cîte 100 000—300 000 u. vitamină A la 2 zile şi vitamină C zilnic, cîte 0,50—1 g).

Local: băi frecvente, cu sau fără amidon şi oncţiuni cu unguent salicilic 1—3% (în vaselină sau, preferabil, glicerolat de amidon).

KERATOZE SENILE SOLARE

Leziuni degenerative constînd într-o hiperkeratoză circumscrisă, de aspect verucos, care apare pe părţile descoperite, cu predilecţie pe faţă, la persoanele vîrstnice (după 50 de ani), mai frecvent la cele blonde şi care s-au expus excesiv la iradiaţiile solare.

Simptome. Rar unice, de obicei multiple, keratozele senile debutează prin pete gălbui-brune, imprecis delimitate, cu contur neregulat, aspre la pipăit; hiperkeratoza se accentuează cu timpul, petele căpătînd un aspect uşor reliefat cu suprafaţa neregulată, rugoasă; în forma cea mai exuberantă, îmbracă aspectul unor mici plăci cornoase sau chiar de corn cutanat. Sînt leziuni susceptibile de transformare malignă, evoluţia făcîndu-se fie spre un epiteliom bazocelular, fie, mai frecvent, spre unul spinocelular. Malignizarea trebuie suspectată o dată cu îngroşarea keratozei, infiltrarea bazei, fisurarea şi ulcerarea.

Tratamentul constă în distrugerea, prin electrocoagulare, a leziunilor devenite rugoase la palpare, verucoase şi mai ales a acelora ulcerate şi infiltrate, suspecte de transformare; este indicat să se practice examenul biopsic ori de cîte ori există o suspiciune de transformare malignă. Leziunile incipiente, abia reliefate, beneficiază de crioterapie, în ședință unică sau în mai multe ședințe, sau de aplicații cu podofilină 1—2 ședințe.

Profilactic (vezi „Cloasma"), se pot aplica creme sau pomezi conținînd substanțe fotoprotectoare la persoanele predispuse și care, prin natura profesiei, sînt obligate să se expună excesiv iradiațiilor solare.

KRAUROSISUL PENIAN

Scleroză progresivă și difuză cu atrofie a penisului, survenind la adulți, sau la vîrstnici. Kraurosisul penian, omolog al celui vulvar, capătă aici semnificația unui sindrom denumit „balanita scleroatrofică", care poate fi provocat de factori diverși, izolați sau asociați: balanite inflamatorii supurative repetate, factori endocrini cu efecte involutive, circumcizie (balanita xerotică obliterantă postoperatorie), lichenul scleroatrofic etc.

Simptome: infiltrare scleroasă și atrofică progresivă a mucoasei glandului și inelului prepuțial, care apar lucioase și rigide, decalotarea devenind tot mai dificilă sau imposibilă (subfimoză). Pruritul este discret sau absent. Complicația cea mai frecventă este leucoplazia, prin intermediul căreia se poate ajunge la degenerare malignă (epiteliom spinocelular).

Tratament. *Tratamentul general* va fi, pe cît posibil, etiologic (diabet, andropauză etc.); se vor prescrie antibiotice, eventual asociate unei corticoterapii (prednison, superprednol sau supercortisol); hormonoterapia cu testosteron dă rezultate bune (una sau două cure a cîte 25 de injecții de 10 mg acetat de testosteron, cîte una la 2 zile).

Local, sînt indicate unguentele cu corticoizi (cornemin, locacorten, synalar), radioterapia, ultrasunetele. În caz de fimoză, se practică incizia dorsală simplă sau, preferabil, circumcizia (aceasta constituie și un tratament profilactic).

KRAUROSISUL VULVAR

Scleroză progresivă și difuză cu atrofie a vulvei, survenind la femei vîrstnice, în menopauză, afecțiunea avînd un important potențial de cancerizare.

Simptome. Mucoasa și pielea regiunii vulvare se infiltrează, devin, netede, se decolorează și se retractă, orificiul vaginal se strîmtează, buzele se șterg. Pruritul este constant, exagerîndu-se progresiv și evoluînd în crize paroxistice. Cu timpul pot surveni complicații: lichenificare, leucoplazie, ulcerații. Frecvent, sub kraurosisul vulvar se descoperă histologic, leziuni de lichen scleroatrofic. Prin intermediul leucoplaziei, kraurosisul este susceptibil de transformare malignă (epiteliom spinocelular).

Tratament. Ca *tratament general* se administrează hormonoterapie cu estrogeni și vitaminele A, E și PP, în cure repetate de cîte 30 de zile.

Local, se aplică preparate pe bază de corticoizi (cornemin, locacorten, synalar), la care se pot asocia medicații antipruriginoase și anestezice: mentol, xilină, romergan, în concentrații de 0,50—1%; badijonări săptămînale cu soluție de acid tricloracetic 33%.

Cel mai eficace procedeu este exereza chirurgicală (vulvectomie) sau denervarea simpatică a regiunii vulvare; metode fizioterapice: roentgenterapie superficială, electrocoagulare repetată în puncte multiple izolate, la intervale de 8—15 zile, sau electrocoagularea razantă a întregii mucoase vulvare, în două sau mai multe ședințe.

LEUCOPLAZIA

Leziune keratozică particulară a mucoaselor și semimucoaselor bucale și mai puțin a celor genitale, avînd un important potențial de transformare malignă.

Simptome: plăci albicioase-cenușii, circumscrise, de întindere variabilă, fără relief, cu suprafața netedă sau cadrilată. Uneori, se asociază și o stare scleroatrofică, îndeosebi în leziunile vechi și întinse. Sediul cel mai frecvent îl constituie mucoasa bucală, dosul limbii, fața internă a obrajilor și buzelor; localizarea bucală este apanajul aproape exclusiv al bărbatului, fiind observată rar la femeie.

Etiologie. Tutunul este cel mai important dintre factorii generatori de leucoplazii, apoi iritațiile mecanice produse de proteze, în special de cele mobile și de colții dentari, curenții electrogalvanici care apar în gură ca urmare a folosirii, pentru protezele din cavitatea bucală, a diferitelor metale și amalgame. Diabetul și sifilisul constituie factori predispozanți de teren. Este probabil că intervine și un factor de predispoziție constituțională.

Leucoplazia poate interesa mai rar și mucoasa organelor genitale externe — atît ale femeii, cît și ale bărbatului —, unde cel mai adesea apare secundar, complicînd kraurosisul vulvar sau penian (balanita scleroatrofică). Evoluția este variabilă. În formele incipiente, dispare adesea după îndepărtarea factorilor iritativi (îndeosebi cele tabagice retrocomisurale); în cele mai vechi, leziunile sînt ireversibile, suferind chiar complicații dacă factorii iritativi amintiți persistă: fisuri, ulcerații torpide cronice, hiperplazie verucoasă (leucoplazie verucoasă), scleroză și atrofie cu eroziuni și ulcerații și, în final, transformare canceroasă (epiteliom spinocelular) în proporție care variază între 15 și 30% din cazuri.

Tratament. Ca *tratament general* se administrează: vitaminoterapie A (100 000 u./zi), iar în formele difuze, întinse și recente, se poate recurge la corticoterapie. Se vor cerceta, sistematic, și trata diabetul și sifilisul.

Etiologic și, totodată, *profilactic* se recomandă reducerea și suprimarea tutunului, o bună igienă bucală, prin: îngrijirea dinților cariați, îndepărtarea bimetalismului protezelor dentare, îndepărtarea depozitelor tartrice, evitarea alimentelor condimentate puternic, a alcoolului.

Tratamentul curativ constă în distrugerea plăcilor leucoplazice prin electrocoagulare, procedeu de elecție, sau crioterapie, roentgenterapie de contact. În cazul leucoplaziei difuze a limbii, se poate încerca o decorticare.

LICHENUL PLAN

Dermatoză papuloasă cu evoluție acută, subacută sau cronică, de cauză necunoscută.

Simptome. Se caracterizează printr-o erupție formată din mici papule caracteristice, turtite, cu suprafața plană sau ușor deprimată spre centru, cu dimensiuni variind de la 1 la 4 mm și mai mari, cu contur vag poligonal, strălucitoare, uneori scuamoase și cu o colorație roșie-violacee. Pe suprafața papulelor mai mari apare un reticul alb-cenușiu, mai bine vizibil după ungerea cu vaselină. Leziunile sînt ubicuitare, dar se localizează mai ales pe fața anterioară a pumnilor și antebrațelor, fața anterioară și externă a gambelor, partea inferioară a abdomenului. Evoluția este variabilă: acută uneori, cu elemente buloase, subacută sau cronică recidivantă. După resorbție, papulele lasă, îndeosebi în lichenul postauric, o pigmentație durabilă, semn care permite diagnosticul retrospectiv. Lichenul mucoaselor, poate coexista cu leziuni cutanate sau independent de acestea. Se localizează pe limbă, sub aspectul de striații albe, dar mai ales de pete lenticulare albe, ușor papuloase leucoplaziforme, uneori scleroatrofice, pe mucoasa jugală, în dreptul ultimilor molari, sub aspectul unor mici pete albe pseudopapuloase sau al unor striații albe-porțelanii, amintind de „frunza de ferigă". Adesea, leziunile jugale se exulcerează, fiind foarte rebele la tratament. Pe buze, se manifestă fie sub formă de reticul alb-cenușiu, fie ca plăci eritematoerozive, cu chenar leucoplaziform.

Etiologia continuă să rămînă obscură. Este o boală a adultului, survenind în general la indivizi cu mare iritabilitate nervoasă, adesea după un şoc nervos emoţional. Au mai fost invocate: teoria infecţioasă virotică (prin biotropizarea unui agent virotic latent), teoria enzimatică, teoria alergică ş.a.

Tratament. Ca *tratament general*, în formele acute, buloase sau generalizate, este indicată corticoterapia: prednison, supercortisol, superprednol, în cure individualizate ca posologie şi durată. În formele comune se recomandă: vitamina D_2, cîte 2 ampule buvabile de 600 000 u./săptămînă, vitaminele B_1, B_6, B_{12} în doze mari, vitamina A; bismutul, aurul şi mai ales arsenicul, sub formă de *Liquor fowleri* sau cacodilat de sodiu (1 fiolă 20% zilnic timp de 20—30 de zile); antibiotice (tetraciclină) şi antipaludice de sinteză (clorochin 400—600 mg/zi, în cure de 20—30 de zile).

Ca *medicaţie simptomatică* se recomandă: sedative nervoase, îndeosebi tranchilizante de tipul clordelazinului şi meprobamatului; radioterapie „funcţională“ radiculomedulară, care acţionează asupra lanţurilor simpatice paravertebrale (radioterapie superficială, într-o singură şedinţă pe două cîmpuri paravertebrale — $D_1—D_4$ şi $D_{12}—L_2$, 350 r pe cîmp, 110 kW, fără filtru, distanţă focală 35 cm — sau radioterapie medie penetrantă în 5 şedinţe a 200 r, cîte una la 2 zile).

Local, se recomandă *bucky-terapie*, crioterapie (indicată în leziunile bucale); medicaţie reductoare (ulei cadic 10%, cignolin 0,50%, crisarobin 5—10 %), în unguente şi pastă groasă, pe plăcile eritematoscuamoase rezistente la tratamentele generale. Pentru calmarea pruritului sînt indicate loţiuni sau mixturi conţinînd mentol 1% fenol 1%, romergan, xilină 1—2%. Cea mai eficace medicaţie o constituie însă unguentele cu corticoizi (cornemin, tumizon, synalar, locacorten), preferabil în pansamente ocluzive.

MASTOCITOZELE

Dermatoze cu aspect clinic diferit, în realitate tipuri clinice ale aceleiaşi afecţiuni, avînd ca substrat histopatologic comun infiltratul cu mastocite.

URTICARIA PIGMENTARĂ, apanaj al vîrstei copilăriei, este tipul clinic cel mai frecvent şi mai bine cunoscut dintre mastocitoze.

Simptome. Evoluează în 3 faze (nu întotdeauna bine distincte). Debutul se face încă de la naştere sau mai tîrziu, printr-o erupţie profuză de plăci urticariene rotund-ovalare pruriginoase, de culoare roz sau roşie. Acestui stadiu urticarian, care durează 1—2 ani, îi urmează faza de pete pigmentate brune-gălbui, abia infiltrate şi uşor proeminente; ele rămîn cea mai mare parte a timpului ca atare, suferind periodic, spontan, puseuri congestive şi buloase. O ultimă fază ar fi marcată de dispariţia progresivă a petelor pigmentate.

Reacţia urticariană provocată (erectilitate după frecarea petelor, care devin turgescente, roşii, proeminente) este patognomonică. Dermografismul şi puseurile congestive spontane sau sub influenţa căldurii (soare, băi calde) sînt caracteristice bolii. Episodic, o dată cu puseurile congestive sau independent de acestea, apar bule.

Evoluţia este cronică, atenuîndu-se cu vîrsta şi dispărînd către pubertate. Există rare cazuri care se prelungesc pînă la vîrsta adultă.

Forme clinice:

a) *Mastocitoza sau urticaria pigmentară nodulară*, cu elemente papulonodulare uşor proeminente pruriginoase, de consistenţă elastică, de culoare gălbuie-brună, simulînd xantomul. Se întîlneşte la copil.

b) *Mastocitoza cu placă unică a sugarului*, constituită dintr-un placard infiltrat, uşor bombat, cu diametrul de cîţiva centimetri, cu sediul de predilecţie la încheietura pumnului.

c) *Mastocitoza cutanată difuză*, cu tegumentul infiltrat, avînd aspect zgrunţuros, aspru, pe alocuri cadrilat, simulînd nevrodermita — aspect vizibil mai ales la nivelul pliurilor inghinocrurale şi axilare. Pruritul este foarte exagerat.

d) *Mastocitoza maculopigmentară eruptivă a adultului*, apare tardiv la adultul tînăr şi de vîrsta mijlocie, fiind constituită dintr-o erupţie profuză generalizată de mici pete cu diametrul de 2—5 mm, de culoare brună-deschisă sau închisă, simulînd efelidele. Evoluţia este cronică indefinită, fără nici o tendinţă la resorbţie.

e) *Mastocitoza papuloasă a adultului* este constituită din elemente mici, de culoare roz sau gălbenă-brună, în general puţine la număr, localizate pe trunchi, simulînd hidradenoame eruptive sau xantoame papuloase.

f) *Mastocitoamele sau tumorile cu mastocite*, rar întîlnite, mai frecvent la adult, sînt mici tumori emisferice pigmentate, dure, asemănătoare unui histiocitom.

g) *Mastocitoza cutaneoviscerală*, formă excepţională, cu evoluţie malignă, veritabilă „reticuloză malignă cu mastocite“.

Etiopatogenia este incomplet precizată. Două sînt ipotezele mai admise: a unei genodermatoze de tip nevic şi aceea a unei reticuloze, ca maladie de sistem.

Tratament. Ca *tratament general* se recomandă: antihistaminice de sinteză (feniramin, nilfan, romergan), corticoizi (prednison, supercortisol, superprednol), eventual în asociaţie, heparină în doze mici şi mai ales reserpină (hiposerpil, la adult cîte 2—3 comprimate de 0,25 mg/zi, iar la copii între 3 şi 15 ani, cîte 1/2 pînă la 1 1/2 comprimate/zi, în 2—3 prize). Nu se administrează sub 3 ani. Curele durează 2—4 săptămîni, putîndu-se repeta de mai multe ori.

Local, se prescrie: radioterapie superficială în formele difuze sau multinodulare confluente; hialuronidaza (150 u./fiolă, 1—2 fiole pe şedinţă, repetate la 3—7 zile) şi hidrocortizonul, în infiltraţii locale, sînt foarte eficace în mastocitozele cu leziuni puţine sau unice.

MELANOMUL MALIGN

(nevocarcinomul)

Este cel mai malign dintre cancerele cutanate, din cauza diseminării foarte precoce şi a radiorezistenţei sale. În imensa lor majoritate, nevocarcinoamele provin din nevii celulari pigmentari, mai rar putînd lua naştere din pielea sănătoasă. Transformarea malignă se face fie în mod aparent spontan, fie în urma intervenţiei unor factori favorizanţi generali (sarcina) sau iritanţi locali: traumatisme mecanice repetate (frecături, tăiere cu lama de ras), intervenţii chirurgicale intempestive şi incomplete, stoarcere, lovituri brutale cu corpuri tari contondente, legarea cu fire de păr sau aţe, cauterizări chimice sau electrocoagulări şi galvanizări insuficiente, expunere excesivă la radiaţii solare etc.

Tipurile de nevi pigmentari cele mai susceptibile de transformare malignă sînt nevii pigmentari „*en dôme*“ şi cei maculoşi, inclusiv melanoza circumscrisă precanceroasă Dubreuilh (vezi „Nevii“).

Simptome. Semnele clinice ale transformării maligne sînt multiple şi nu au o valoare diagnostică absolută, decît apreciate în ansamblu. Cel mai sigur criteriu de malignitate este cel histologic, care în unele cazuri este şi el îndoielnic, necesitînd coroborarea cu semnele clinice. Degenerescenţa se exteriorizează clinic prin: creşterea mai mult sau mai puţin rapidă în suprafaţă sau volum, intensificarea pigmentaţiei, infiltrare şi inflamaţie a bazei (halou eritematos), ulcerare, burjonare şi sîngerare. Generalizarea se face rapid — atît pe cale limfatică, cît şi sanguină. Moartea se produce în cîteva luni pînă la un an de la transformarea malignă.

Examenul biopsic (eventual un citodiagnostic prin amprentă pe tumoarea ulcerată *in situ*) este obligatoriu în toate cazurile îndoielnice.

Tratament. *Profilactic*, nevii maculoşi şi cei „*en dôme*“ congenitali, sau cei apăruţi mai tîrziu, nu vor fi iritaţi sau trataţi intempestiv; cei situaţi în zone expuse iritaţiilor continue vor fi distruşi prin electrocoagulare, iar cei traumatizaţi brutal, involuntar, vor fi distruşi în primele 24—48 de ore de la traumatism. Se va evita practicarea examenului biopsic cu anestezie locală sau pensă ciupitoare, prelevarea fragmentului făcîndu-se o dată cu distrugerea completă a tumorii.

Curativ, se pot folosi mai multe procedee: a) ablaţie chirurgicală cît mai largă, urmată sau nu de grefe; intervenţia „monobloc“ este astăzi tot mai rar practicată; b) electrocoagularea în masă sau electroexcizia (în cazul tumorilor mai mici) constituie tratamentul de elecţie; distrugerea tumorii se face într-o singură şedinţă, cu o suficientă marjă de siguranţă în suprafaţă şi profunzime, fără anestezie locală. Pentru tumorile mici, se va putea recurge la kelenizare prelungită, iar în cele mai mari se va proceda la o anestezie generală; c) roentgenterapia de contact, în doză unică sau fracţionată, cîte 600 r pe şedinţă, în total 15 000—20 000 r, este practicabilă numai în tumorile de dimensiuni mici; rezultate superioare se obţin cu ajutorul aparatelor cu fereastră de beriliu. Mulţi autori asociază radioterapia cu electrocoagularea sau cu tratamentul chirurgical; d) în nevocarcinoamele membrelor pot fi practicate, concomitent cu distrugerea tumorii, perfuzii cu chimioterapice citostatice în circuit izolat extracorporeal sau în perfuzii în artera aferentă. Cît priveşte extirparea ganglionilor, azi tot mai mulţi renunţă la o evidare sistematică, de principiu.

Evidarea de necesitate este practicată numai în adenopatiile unice şi incipiente, urmată de radioterapie profundă şi completată, eventual, printr-un tratament cu citostatice (clafen). Corticoterapia poate constitui un paliativ de întîrziere a evoluţiei leziunilor.

MELANOZA RIEHL

Dermatoză pigmentară cronică a părţilor descoperite, de cauză complexă.

Simptome. Se caracterizează printr-o pigmenaţie a feţei cel mai adesea reticulată, mai rar uniformă, difuză, predominînd pe tîmple, pomeţi, frunte; poate apărea şi pe feţele laterale ale gîtului şi, uneori, pe antebraţe. Debutul se face printr-un eritem de aspectul celui solar, dar nu întotdeauna după o expunere la soare. Pigmentaţia succedă eritemului sau se instalează direct, insidios, avînd o nuanţă cenuşie-albăstruie, uneori violacee. Epiderma prezintă o foarte fină descuamaţie; uneori ea este lucioasă, lichenoidă şi atrofică, realizînd un aspect pestriţ. Pigmentaţia se accentuează cu fiecare expunere la soare. Evoluţia este de lungă durată, cu remisiuni şi agravări, mai ales în cursul verii.

Etiopatogenia este puţin clară, intervenţia mai multor factori etiologici fiind foarte probabilă: a) lumina solară, care explică puseurile estivale şi topografia leziunilor; b) tulburările gastrointestinale cronice, care implică o disbioză a florei microbiene digestive, cu perturbări în sinteza şi resorbţia unor acizi aminaţi şi vitamine (C, PP, B) şi apariţia unor metaboliţi cu proprietăţi fotosensibilizante.

Tratament. *Tratamentul etiologic* va urmări corectarea tulburărilor gastrointestinale cronice, implicit a disbiozei intestinale, prin administrarea de antibiotice (cloramfenicol, tetraciclină), preferabil a derivaţilor de chinaldină (saprosan, cifoform, mexaform); sînt indicate medicamente fotodesensibilizante: vitaminele PP, B_1 şi C, (1 g/zi), antipaludice de sinteză (clorochin), precum şi extracte de corticosuprarenală sau hormon mineralosteroid (ADC). Corticoterapia va fi aplicată cu prudenţă şi numai în perioada iniţială sau în puseuri.

Local, se aplică preventiv creme conţinînd substanţe fotoprotectoare (vezi „Cloasma“).

Curativ, în faza de eritem şi în puseuri, se aplică creme sau pomezi cu corticoizi (cornemin, locacorten, synalar). Substanţele decolorante (vezi „Cloasma“) sînt în general puţin eficace, ca şi cele exfoliante. Degos şi

Cottenot obţin rezultate bune prin radioterapie cervicală superioară (100 r la 2 zile, 140 kV, 3 mA, filtru de Al 5 mm), în total 6 şedinţe pe serie, care se repetă după 4 luni.

MICOZISUL FUNGOID

Reticuloză granulomatoasă de origine necunoscută, care atinge adulţii de ambele sexe, cel mai adesea după vîrsta de 50 de ani.

Simptome. Leziunile propriu-zise sînt de obicei precedate de manifestări cutanate polimorfe, necaracteristice, aşa-zisele „erupţii premicotice“: prurit marcat şi rebel, plăci eritematoase sau eritematoscuamoase parakeratozice, eritrodermii; adenopatii reacţionale pot să însoţească mai tîrziu leziunile cutanate. După mai multe luni sau ani apar leziunile specifice bolii: placarde eritematoedematoase, infiltrate, foarte pruriginoase sau cu aspect mixt de lichenificare şi eczemă, „eczematolicheniene“, bine delimitate şi cu porţiuni de piele sănătoasă, cu configuraţie curbilinie. Pe aceste placarde sau în pielea sănătoasă apar tumori emisferice, roşii-violacee sau brune, de diferite mărimi, adesea strangulate la bază, avînd o mare tendinţă la ulcerare. Mai pot surveni ulceraţii profunde, fungoase. Mucoasele şi viscerele sînt rar atinse. Raporturile afecţiunii cu parapsoriazisul în plăci şi lichenoid sînt unanim admise, acestea din urmă transformîndu-se, frecvent, într-un micozis fungoid.

Evoluţia este lungă, indefinită, cu remisiuni incomplete şi agravări, terminîndu-se după ani (2—5—10—15 ani şi mai mult) prin exitus.

Tratament. În linii mari, *tratamentul general* este acela al reticulozelor maligne: antibiotice (tetraciclină 1 1/2—2 g/zi, în cure repetate de 15—20 de zile), asociate cu corticoizi în doze mari şi cure prelungite (prednison şi supercortisol, 60—80 mg, şi superprednol, 8—12 mg ca doze de atac, care sînt scăzute apoi lent în raport cu evoluţia); dozele de intreţinere — „prag“ vor fi prelungite, dacă este nevoie, luni şi ani de zile. Mai pot fi încercate: chimioterapicele citostatice (clafen), izotopii radioactivi (arsen, fosfor, toriu). Radioterapia rămîne procedeul cel mai eficace, aducînd ameliorări rapide, dar trecătoare. Cînd leziunile sînt întinse pe suprafeţe mari, se va proceda la teleroentgenterapie pe sectoare (5—10 r pe şedinţă). Ca medicaţii simptomatice sînt indicate: sedativele nervoase, tranchilizantele şi loţiunile sau mixturile antipruriginoase (vezi „Pruriturile“).

MILIARIA ROŞIE

Dermatoză acută de natură sudorală, care se caracterizează printr-o erupţie de papulovezicule de dimensiunea unui bob de mei, înconjurate de un mic halou inflamator, pruriginoase; erupţia se localizează pe frunte, gît, torace şi mai ales în axile şi regiunile subaxilare.

Etiopatogenie. Apare la indivizii care transpiră mult şi cu igienă deficitară, precum şi la copii, îndeosebi la cei mici, după vîrsta de 3 săptămîni, o dată cu apariţia secreţiei sudorale. Reacţia inflamatorie este rezultatul acţiunii iritante a sudorii, pe o piele cu sensibilitate exagerată, şi al infecţiei secundare a leziunii cu stafilococul saprofit al tegumentelor.

Cînd papulele apar coafate de o mică pustulă, miliaria roşie devine o miliarie galbenă.

Sudamina sau *miliaria albă (cristalină)* este o variantă patogenică a precedentei, constînd într-o erupţie constituită din minuscule vezicule clare, localizate pe torace, abdomen, flancuri şi feţele de extensie ale membrelor. Apare mai frecvent la adulţi după pirexii şi insolaţii. Erupţia este efemeră, dispărînd după cîteva zile.

Tratament. *Profilactic*, copiii vor fi des schimbaţi de scutece (confecţionate din material absorbant). La cei predispuşi sînt contraindicate scutecele din material plastic, care favorizează transpiraţia şi menţin umezeala. Ele vor fi bine spălate şi clătite de urmele de săpun, detergent, iritante pentru o piele în general sensibilă, şi vor fi apoi bine sterilizate prin călcare. Copiii vor fi pudraţi regulat cu talc boricat 0,50%. Adulţii care transpiră mult vor face băi sau duşuri cît mai dese, iar cei care, prin natura profesiei, sînt predispuşi la transpiraţie şi la contactul cu praful sau cu substanţe iritante vor face zilnic băi după terminarea activităţii profesionale.

Local, se aplică tamponări cu mixturi calmante antipruriginoase şi antiseptice (vezi „Eczematidele“); în cazurile cu leziuni mai inflamatorii, mai pruriginoase, se pot introduce şi corticoizi: *Rp. Cloramfenicol (Tetraciclină) 2—3 g*, *Hidrocortizon 300 mg*, *Talc*, *Oxid de zinc* $\overline{aa}$ *20 g*, *Glicerină*, *Apă de Calciu* $\overline{aa}$ *30 g*, *Anestezină 2 g*; *D.S.* extern.

MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

Dermatoză contagioasă, hetero- şi autoinoculabilă, de natură virotică, întîlnită mai frecvent la copil decît la adult.

Simptome. Se manifestă prin apariţia unor tumorete emisferice de dimensiuni variind între acelea ale unei gămălii de ac şi ale unui bob de mazăre, de consistenţă fermă, uşor ombilicate la centru, roze sau albe, translucide; prin presiune puternică între două unghii, iese o materie albicioasă care, examinată la microscop, conţine grăunţe ovoidale refringente (corpusculi de *Molluscum*) şi celule cornoase. Leziunile sînt de obicei multiple, apărînd continuu altele noi, prin autocontagiune şi avînd ca sedii de predilecţie: faţa, îndeosebi în regiunea palpebrală, gîtul şi regiunea genitală.

Tratament. Distrugerea tumoretelor se face prin electrocoagulare sau, la nevoie, prin chiuretaj, urmat de atingeri cu tinctură de iod. În cazurile cu leziuni multiple, la cei hiperemotivi, se poate încerca un tratament cu tetraciclină.

NEVII

Distrofii circumscrise de origine embrionară, care apar de la naştere, dar şi mai tîrziu, chiar la vîrsta adultă.

Se deosebesc următoarele varietăţi anatomoclinice: a) nevi pigmentari, *lentigo* — mici pete lenticulare negre sau brune, plate, fără relief sau abia proeminente, cu sediul ubicuitar, de obicei benigne; pot (rareori) să degenereze în nevocarcinoame; b) nevi pigmentari maculoşi — pete sau placarde „în suprafaţă“, negre sau brune, glabre, cu contur neregulat, cu potenţial ridicat de malignizare spontană sau posttraumatică; c) nevi pigmentari tuberoşi — plaţi, emisferici sau globuloşi şi pediculaţi, cu suprafaţa netedă sau mamelonată, moi sau elastici, uneori piloşi (aceştia din urmă, de obicei benigni, degenerează rar); d) nevi celulari acromici (moi) — asemănători celor precedenţi, dar de culoare roz sau cenuşii, de regulă benigni; e) nevi albaştri — care îşi datorează culoarea sediului profund al pigmentului şi care de obicei sînt benigni; f) nevi verucoşi — formaţiuni papilomatoase hiperkeratozice plate, în plăci sau liniare, zoniforme, uşor pigmentate şi care nu se malignizează; g) nevi piloşi — placarde adesea întinse, uşor proeminente, papilomatoase, pigmentate sau nepigmentate, acoperite de peri maturi sau puf, cu sediu ubicuitar, frecvente pe faţă şi regiunea lombo-sacrată; h) nevi *molluscum* — tumorete mici, cît o gămălie de ac pînă la un bob de piper, de culoare roz sau brună-deschisă, sesile sau pediculate, de consistenţă moale, congenitale sau apărînd după vîrsta de 40 de ani, mai frecvent la femei în menopauză, cu sediu de elecţie în jurul gîtului.

Tratament. Electrocoagularea constituie procedeul de elecţie; mai puţin indicată este excizia chirurgicală. Se impune multă prudenţă în cazul nevilor pigmentari maculoşi şi tuberoşi, care, insuficient de larg cauterizaţi, pot degenera în nevocarcinoame; indicaţie de intervenţie, exclusiv prin electrocoagulare cu anestezie generală sau locală cu kelen, au numai nevii pigmentari plasați în locuri expuse iritațiilor repetate, cei traumatizați brutal, voluntar sau involuntar, cei infectați (foliculite subnevice) și cei intrați „în agitație" (vezi „Melanomul malign").

NEVRODERMITA

(pruritul circumscris cu lichenificare)

Formă particulară de lichenificare a pielii, avînd ca sedii elective: fețele laterale ale gîtului, ceafa, fețele interne ale coapselor (treimea superioară), spațiile poplitee, regiunea anogenitală.

Simptome. Debutul se face prin prurit, limitat la o zonă circumscrisă a tegumentelor, după care, sub acțiunea unor factori favorizanți (scărpinat, frecat prin veșminte, macerare prin secreția sudorală, iritabilitate nervoasă ș.a.), pielea se infiltrează, devine roșie-violacee, apoi brună-deschisă și ușor aspră, cu pseudopapule romboidale, lichenoide sau emisferice. Plăcile de nevrodermită pot fi unice sau multiple, dispuse simetric. Evoluția lor, în general lungă, de luni sau ani de zile, are adesea un caracter recidivant.

Etiopatogenia este complexă: factor nervos și mecanism alergic, la care se adaugă și un factor de predispoziție diatezic, familial și, probabil, tulburări endocrine și gastrointestinale cronice (frecvent hipoclorhidrie gastrică).

Tratament. *Tratamentul general* etiologic constă în: cercetarea și corectarea eventualelor tulburări gastrointestinale, respectiv a hipoacidității și a disbiozei microbiene intestinale (saprosan, cifoform, mexaform), a disendocriniilor (uneori distiroidii). Se vor administra calmante nervoase: clordelazin, romergan, meprobamat, bromoval etc. *Local,* se vor aplica topice calmante antiinflamatorii și antipruriginoase: pastă cu apă Darier, la care se încorporează 1—2% hidrocortizon (vezi „Eczemele"), creme sau pomezi cu hidrocortizon 1—2% (cornemin, locacorten, synalar, preferabil sub pansament ocluziv schimbat la 24 de ore), iar mai tîrziu (sau concomitent cu unguentele cu corticoizi), paste grase sau pomezi conținînd substanțe reductoare: gudron, ihtiol sau tumenol 2—3%, ulei cadic 5—10%, cignolin, 0,30—0,50%, crisarobină 3—5%, tumizon. În caz de eșec: crioterapie, sub presiune moderată, sau kelenizări în ședințe săptămînale și badijonări cu acid tricloracetic 33% la 8—10 zile, alternîndu-se cu topice cu corticoizi. Roentgenterapia superficială, cîte 150 r pe ședință, cu filtru de aluminiu de 0,5 mm, în total 3—4 ședințe, la interval de o săptămînă, sau preferabil razele X moi *(bucky-terapie).*

PARAPSORIAZISURILE

Grup eterogen de dermatoze (Brocq), avînd însă în comun: asemănarea morfoclinică în linii mari cu psoriazisul, etiologia necunoscută, evoluția cronică, de obicei indefinită.

Se disting două tipuri mari:

PARAPSORIAZISUL „ÎN PICĂTURI", cu varietatea sa „parapsoriazisul varioliform".

Simptome. Se manifestă sub forma unei erupții diseminate pe trunchi și mai ales pe membre, nepruriginoasă, constînd în mici papule roșii-închise -arămii, netede, care curînd se acoperă de o scuamă uscată, cenușie, caracteristică, ce se detașează în bloc prin zgîrierea cu chiureta sau cu unghia. Un semn de mare valoare diagnostică este albirea și evidențierea scuamei (pînă atunci discretă și cenușie), prin grataj moderat. Papule noi apar, prelungind afecțiunea indefinit și conferindu-i un aspect polimorf.

O formă particulară de parapsoriazis gutat o constituie parapsoriazisul varioliform (Mucha), în care erupția poate lua, parțial sau în totalitate, aspectul papulopustulos necrotic. Puseuri eruptive se însoțesc, uneori, de reacții febrile; spre deosebire de parapsoriazisul „în picături" comun, cel papulonecrotic are adesea o durată limitată, de 3—6 săptămîni, lăsînd cicatrice varioliforme.

Etiopatogenia este încă obscură. Afecţiunea apare atît la copil, cît şi la adult, mai frecvent la sexul masculin. Au fost incriminate: infecţia bacilară, infecţia cu germeni banali (stafilococi, streptococi), cu agenţi micotici sau cu un virus special. Patogenic, este foarte probabil vorba de un mecanism alergic, care, în forma necrotică, este de tip vascular, de unde tendinţa de a se include azi această entitate anatomoclinică în grupul vasculitelor alergice.

Tratament: vaccinoterapie cu tuberculină diluată 1/100 000 — din care se administrează doze progresiv crescînde la 2—3 zile s.c., în total 10—12 injecţii, crizoterapie (solganal), creditată ca cea mai eficace dintre medicaţii; antibioterapie, în deosebi în faza de debut (tetraciclină, eritromicină); vitaminoterapie intensivă (vitaminele D_2 şi C, i.v.). Corticoterapia poate da rezultate foarte bune de moment, însă niciodată de durată. Ultravioletele în general, sub formă de cură heliomarină, sînt adesea eficace. În cazurile foarte rebele se mai poate încerca radioterapia funcţională, radiculomedulară, după tehnica iradierii lichenului plan.

PARAPSORIAZISUL „ÎN PLĂCI“. Dermatoză eritematoscuamoasă cronică a adultului de cauză nedeterminată.

Simptome. Este constituit din plăci eritematoase de dimensiuni variabile, ajungînd pînă la mărimea unui pod de palmă, nepruriginoase, diseminate în special pe trunchi şi membre, de culoare roz, uneori brune-gălbui, alteori cu reflex violaceu; au contururi variate, cînd nete, cînd imprecise, uneori ovalare, alteori alungite sau unghiulare; suprafaţa este netedă, uşor lucioasă, cu aspect atrofic, acoperită cu scuame foarte fine aderente. Durata este indefinită, elemente noi apărînd continuu alături de cele vechi, care pot să sufere ameliorări sau chiar să dispară. Transformarea tardivă într-o reticuloză, de obicei de tipul micozisului fungoid, deşi rară, este posibilă.

Tratament. *Tratamentul general* rămîne de obicei inoperant. Vaccinoterapia antituberculoasă ca şi desensibilizarea cu tuberculină dau rezultate inconstante. Aceleaşi rezultate inegale se obţin şi cu sărurile de aur, de arsen, vitamina D_2, vitamina C. Radioterapia funcţională radiculomedulară (vezi „Lichenul plan“) dă rezultate ceva mai bune.

Tratamentul local este indicat cînd există leziuni puţine şi constă în: radioterapie locală sau *bucky-terapie* şi implante de piele conservată după procedeul Filatov, introduse chiar sub placardele eritematoscuamoase. Corticoizii în unguente dau ameliorări trecătoare.

PEMFIGUSURILE

Sub denumirea de pemfigus sînt înglobate mai multe dermatoze buloase ale vîrstei adulte, de cauză necunoscută şi cu un prognostic rezervat.

PEMFIGUSUL VULGAR (PEMIFIGUSUL ADEVĂRAT, PEMFIGUSUL MALIGN).

Simptome. Debut brusc, prin cîteva bule apărute pe pielea sănătoasă, fără prodroame, uneori în cavitatea bucală; după o perioadă variabilă de timp, apare erupţia propriu-zisă, constituită din bule multiple, de mărimi variabile; prin ruperea acestora se produc cruste care acoperă suprafeţele erozive, uneori sîngerînd. După vindecare rămîn macule cicatriceale pigmentare. Semnul digitopresiunii (Nikolsky) este pozitiv. Mucoasele sînt constant atinse, îndeosebi cea bucală. Starea generală este alterată, bolnavul ajungînd la caşexie şi moarte, care, în cazurile netratate, survine în cîteva luni, pînă la 1—2 ani.

Tratament. Ca *tratament general*, corticoterapia, fără a vindeca boala, reuşeşte să întîrzie evoluţia fatală pînă la 5—10 ani. Se începe cu doze mari, de atac: 50—80 mg prednison sau supercortisol sau 8—12 mg dexametazon (superprednol), cu care se continuă pînă la obţinerea unei ameliorări importante, scăzîndu-se apoi progresiv, cu cîte 1/2 comprimat la 2 zile, pînă la doza minimă zilnică suficientă pentru stabilizarea bolii. Cu această doză se continuă timp de luni şi, la nevoie, ani. Fiind vorba de doze mari, se vor administra concomitent: săruri de potasiu, (sare fără sodiu), testosteron (madiol sau naposim), săruri de calciu (calciu gluconic cu vitamină D_2, cedecalcin, remineron etc.), vitamină C şi, din cînd în cînd, ACTH. Corticoterapiei i se asociază, de obicei în prima fază a bolii, şi antibiotice de tipul tetraciclinei, 1–2 g/zi, în cure de 15–20 de zile. Accesoriu sînt indicate: transfuzii sau perfuzii cu sînge şi plasmă repetate, gamma-globuline. Recent au fost utilizate, în ideea unei patogenii autoimune, citostatice imunosupresive în doze mijlocii (methotrexat 5 mg/zi, la 2 zile).

Tratamentul local constă în deschiderea bulelor, dezinfectarea lor cu o soluţie antiseptică (acid boric 2%, rivanol 1/1 000 etc.) şi badijonarea cu o soluţie de violet de genţiană 1%, care se va alterna cu unguente cu antibiotice (tetraciclină, neomicină 2%).

PEMIFIGUSUL VEGETANT. Debutul este asemănător cu al pemfigusului vulgar; ulterior, suprafaţa bulelor deschise, mai ales a acelora situate în plici, devine vegetantă, cu formaţiuni papilomatoase secretînde şi fetide. Pemfigusul vegetant are, în general, o malignitate mai redusă decît cel vulgar, permiţînd o supravieţuire mai îndelungată a bolnavilor.

PEMIFIGUSUL FOLIACEU este o varietate mai rară în Europa, dar foarte frecventă în America Latină, unde ia un caracter endemic. Bulele sînt incomplete, constituindu-se la suprafaţa acestora scuame-cruste largi, care acoperă o suprafaţă roşie şi umedă. Erupţia realizează, în cele din urmă, aspectul unei eritrodermii descuamative generalizate. Şi această varietate de pemfigus permite o supravieţuire mai îndelungată decît pemfigusul vulgar şi, uneori, chiar vindecări.

PEMIFIGUSUL SEBOREIC (SINDROMUL SENEAR-USCHER). Debutul este polimorf, fie prin leziuni buloase apărute pe trunchi, cap, axile, faţă, fie prin placarde eritematoase cu scuame şi cruste seboreice, care amintesc de dermatita seboreică a feţei, fie prin leziuni de tipul lupusului eritematos. Afecţiunea poate să rămînă multă vreme monosimptomatică. Semnul Nikolsky este inconstant. Semnele generale sînt discrete sau absente. Evoluţia este cronică, de ani de zile, cu remisiuni frecvente, putînd să vireze spre un pemfigus vulgar.

Tratament. Medicaţia ultimelor varietăţi de pemfigus este, în linii mari, aceeaşi ca în pemfigusul vulgar: corticoterapie în doze de atac mai reduse şi în cure mai puţin prelungite ca în pemfigusul vulgar, căreia i se asociază antibiotice de tipul tetraciclinei, în cure de 15–20 de zile, cîte 1 g/zi, la care se pot asocia antipaludice de sinteză albe (clorochin, 400–800 mg/zi) sau galbene (mepacrin, 300–600 mg/zi), acestea din urmă fiind utilizate, cu succes, în pemfigusul foliaceu brazilian, şi sulfone (sulfona-mamă — în doze de 100–150 mg/zi — cîte 6 zile pe săptămînă, timp de mai multe luni).

PIODERMITELE

Procese inflamatorii ale pielii, acute, subacute sau cronice, datorite piococilor banali (stafilococi şi streptococi) care trăiesc ca saprofiţi pe tegumente şi mucoase; ei devin patogeni în anumite condiţii anormale create de factori locali sau generali.

PIODERMITELE STAFILOCOCICE

FOLICULITELE SUPERFICIALE sînt mici pustule galbene-verzui, situate la nivelul foliculilor pilosebacei. Spontan sau prin ruperea plafonului pustulei, conţinutul purulent se concretizează într-o crustă. Vindecarea are loc rapid, fără cicatrice. Regiunile păroase sînt îndeosebi atinse.

FOLICULITELE PROFUNDE CRONICE (SICOZIS VULGAR), apanaj al bărbaţilor adulţi, au ca sediu de elecţie barba, mai rar alte regiuni păroase. Adesea se localizează la regiunea subnarinară, ca o complicaţie a unei corize sau rinite cronice. Debutul se face prin pustule superficiale care, prin propagare în profunzime, realizează un mic abces peripilar, „în buton de cămaşă“ sau „în ceas de nisip“. Perii nu sînt în general căzuţi sau sînt difuz căzuţi.

SICOZISUL LUPOID (BROCQ) este o formă clinică particulară, foliculitele cronice grupîndu-se într-un placard circumscris; se localizează pe obraji, unde realizează o cicatrice alopecică, cu extensie lent centrifugă, simulînd un lupus tuberculos.

BOTRIOMICOMUL. Tumoare moale, globuloasă, cu volum variabil (de la bobul de mazăre, pînă la o alună), de culoare roşie-vie, erozivă, sîngerîndă, uşor strangulată la bază. Apare consecutiv şi pe locul unei mici plăgi sau zgîrieturi infectate, de obicei pe degete, în repliul periunghial, pe buze, limbă, pielea capului.

FURUNCULUL este o foliculită profundă, acută, cu perifoliculită necrozantă, avînd ca rezultat formarea unui dop sfacelar *(bourbillon)*; acesta astupă un crater prin care, la presiune, se scurge un puroi gros, cremos. Sediul furunculului este ubicuitar, cu preferinţă pentru ceafă, spate, fese, perineu, membre inferioare, faţă. La buza superioară şi în vestibulul nazal, se însoţeşte de o reacţie inflamatorie marcată, care poate să ducă la flebite şi tromboze ale sinusurilor.

FURUNCULUL ANTRACOID este constituit dintr-o aglomerare de furuncule, debutează adesea prin semne generale importante; eliminarea dopurilor sfacelare multiple lasă o suprafaţă anfractuoasă „în stropitoare“ care se cicatrizează greu. Este frecvent la diabetici, vîrstnici, debilitaţi, la care prognosticul este rezervat.

FURUNCULOZA este starea creată de repetarea furunculelor timp de mai multe săptămîni, luni sau chiar ani. Cauzele furunculozei sînt locale (defectuoasa igienă locală) sau generale (hiperglicemie, hipovitaminoze, debilitate, surmenaj, intoxicaţii cronice).

HIDROSADENITELE sînt procese supurative ale glandelor apocrine ale axilei, mai rar ale perineului, realizînd abcese tuberoase intra- sau subdermice, foarte dureroase. Evoluţia se face prin resorbţie lentă sau deschidere spontană, cu supuraţie prelungită timp de luni. Recidivele sînt frecvente.

PIODERMITELE VEGETANTE. Se localizează oriunde pe corp, dar mai ales pe faţa dorsală a mîinilor, a antebraţelor, în axile, în pliul interfesier, în jurul orificiilor naturale ale feţei. Leziunile au aspectul unor placarde vegetante, papilomatoase, bine delimitate, cu margini curbilinii, cu evoluţie lent excentrică; periferia este marcată de un chenar de pustule diseminate pe un halou inflamator. O formă particulară este *piodermita vegetantă Hallopeau*, cu leziuni multiple, diseminate pe trunchi, cu aspect mai puţin inflamator.

URCIORUL (ORGELET-UL). Foliculită acută, profundă, a genelor, uneori cu caracter recidivant, avînd frecvent ca fond o blefarită ciliară cronică.

ABCESELE MILIARE ALE SUGARULUI. Abcese ale glandelor sudoripare, apărînd în primele luni de viaţă; debutul se face printr-o pustulă, căreia îi urmează un mic nodul inflamator dermic care curînd abcedează. Sînt întîlnite la copiii debilitaţi, insuficient nutriţi, în cursul sau după boli anergizante, diaree cronice etc. şi la cei cu o proastă igienă.

PERIONIXISUL STAFILOCOCIC. Inflamaţie a pliului şi repliului periunghial, aproape exclusiv la degetele mîinilor. Apare infiltrat, edemaţiat şi dureros; de sub el, la presiune, se scurge o unică picătură de puroi. Între factorii care contribuie la apariţia lui sînt: traumatismele (manichiura), macerarea, substanţele alcaline (gospodine care spală mult cu săpun şi detergenţi etc.).

Tratamentul piodermitelor stafilococice. Cîteva principii sînt necesare în ghidarea tratamentelor acestor piodermite: a) tratamente mixte antibioterapice şi imunoterapice; b) determinarea sensibilităţii *in vitro* a germenilor faţă de diferitele antibiotice curent utilizate; c) cercetarea glicemiei în cazurile recidivante cronice; d) sterilizarea eventualelor focare de infecţie latente, surse posibile ale inoculărilor cutanate.

Tratament general: antibioticele vor fi utilizate numai în cazurile cu leziuni multiple, intense, cu alterarea stării generale, la diabetici, debilitaţi, în caz de rezistenţă la tratamentele locale şi, mai ales, în furunculele localizate în zona nazolabială. Abuzul de antibiotice este proscris, pentru a se evita crearea de rezistenţe microbiene; dacă efectuarea antibiogramei nu este posibilă sau rezultatul său nu permite aşteptarea, se vor administra antibioticele antistafilococice de elecţie şi de rezervă: eritromicină, 1—2 g/zi; cloramfenicol, 1 g/zi; peniciline semisintetice (meticilină, ampicilină); kanamicină etc. Vaccinoterapia va fi asociată antibioticelor, iar în formele recidivante, cronice, va fi continuată şi după terminarea antibioterapiei (anatoxină stafilococică şi, mai ales, vaccin antistafilococic — stock-vaccin —, eventual asociat cu un autovaccin — ambele în doze progresiv-crescînde 0,1—1 ml, în total 10—15 injecţii s.c., una la 2 zile). Se poate adăuga eventual şi vaccin polimicrobian sau polidin. Pentru copiii între 8 şi 15 ani, se vor administra doze reduse la jumătate, iar la cei între 3 şi 8 ani, la un sfert din dozele adulţilor (la aceştia se va evita vaccinul polimicrobian). În formele grave, septicemice, vor mai fi administrate ser antistafilococic şi gammaglobuline şi se va cerceta o eventuală hiperglicemie. Hipoglicemiantele (tolbutamidă, meguan) au adesea efecte favorabile, curative şi preventive, chiar la cei cu glicemia în limite normale, în cazuri de furunculoză, hidrosadenite recidivante şi sicozis; dozele vor fi însă mici, cîte 1—2 tablete/zi, după mese, în cure, la nevoie repetate, de 20—30 de zile. Se vor administra vitamine din grupul B, îndeosebi B_1 şi vitamina F.

Tratamentul local va fi individualizat după tipul piodermitei. În foliculitele superficiale, după deschiderea cu un ac steril (neobligatorie) a pustulelor, se va tampona cu o soluţie de violet de genţiană 1% sau cu o soluţie alcoolică saliciloiodată 1—2%, *Aqua Dalibour* diluată 1/3, fenosept diluat 1/5—1/10, decaderm, după care se vor aplica unguente conţinînd antibiotice (tetraciclină, eritromicină, neomicină sau cloramfenicol 2—3%). În sicozis, în afară de medicaţiile de mai sus, se pot face infiltraţii cu soluţii de penicilină şi procaină sau xilină 1%, după care perii vor fi epilaţi manual, sau ionizări cu sulfat de cupru 1/500. Bărbieritul va fi înlocuit cu tunderea bărbii. Furunculul (furunculoza) necesită deschiderea, preferabil cu electrocauterul, eventual drenarea prin meşe şi tratarea cu soluţii antiseptice (preferabil cu violet de genţiană 1%, urmate de pudraje cu sulfamide 5—10% sau antibiotice (neomicină, cloramfenicol 2—3%) în lactoză. Ca tratament abortiv se recomandă în stadiul iniţial: tamponarea sub presiune cu tinctură de iod sau cu acetonă iodată 1/10 sau radioterapie antiinflamatorie (2—3 şedinţe a 50—100 r la 2 zile interval). În caz de hidrosadenită, abcesele vor fi deschise numai cu electrocauterul (cu bisturiul alb, risc de autoinoculare în plagă) şi vor fi tratate ca furunculele. Piodermitele vegetante se tratează prin aplicarea de soluţii antiseptice şi unguente cu antibiotice sau chimioterapice, la care se pot asocia şi hidrocortizonul 1—2% (cornemin, synalar); în caz de eşec, se poate recurge la chiuretaj şi electrocoagulare superficială a plăgii, continuate cu aplicaţii de unguente conţinînd antibiotice şi cicatrizante (vezi „Ulcerul de gambă"). Abcesele multiple ale sugarului se tratează la fel ca hidrosadenita (nu se face radioterapie). În perionixisul stafilococic sînt indicate băi călduţe cu soluţie slabă de permanganat de potasiu, aplicarea de soluţii antiseptice şi unguente conţinînd antibiotice sau chimioterapice antimicrobiene, la care se adaugă eventual şi corticoizi.

PIODERMITELE STREPTOCOCICE

1 IMPETIGOUL CONTAGIOS (TILBURY-FOX) se manifestă prin bule succedînd unor pete eritematoase trecătoare, de mărimi variabile, înconjurate de un halou inflamator cu un conținut primitiv clar, ce devine rapid tulbure prin supraadăugarea stafilococului. După rupere spontană sau traumatisme, conținutul se concretizează în cruste moi, gălbui, de culoarea mierii (melicerice), caracteristice. Erupția extensivă, prin autoinoculări succesive, are ca sediu principal fața, întinzîndu-se, dacă nu este tratată, la gît, trunchi și pielea capului.

2 ERIZIPELUL este o dermohipodermită eritematoedematoasă acută, apanaj al adultului, rar întîlnită la copil, însoțindu-se de fenomene generale importante: frison, febră ridicată, stare generală alterată.

Evoluția este ciclică, cu remisiune spontană în 5—10 zile. Formele grave septicemice și contagioase sînt foarte rare. Sediile obișnuite ale erizipelului sînt: fața, avînd ca punct de plecare rinita vestibulară, un epiteliom sau lupus tuberculos secundar, dar infectat cu streptococ, gambele (avînd de obicei ca puncte de plecare o epidermofiție interdigitală) și organele genitale masculine. O formă clinică frecvent întîlnită, îndeosebi la membrele inferioare, este erizipelul cronic recidivant, care duce, cu timpul, la o stare elefantiazică ireversibilă.

3 ECTIMA (IMPETIGO-ECTIMA) atinge de obicei membrele inferioare, fiind mai frecventă la indivizii debilitați, convalescenți, alcoolici. Debutează prin flictenopustule, cărora le urmează ulcerații, mai mult sau mai puțin profunde, cu margini tăiate drept, cu suprafețe supurînde, ce se acoperă cu cruste brune, groase. Leziunile sînt multiple, înmulțindu-se prin autoinoculare. După vindecare, care se face foarte lent, rămîn cicatrice atrofice, pigmentate.

4 PEMFIGUSUL EPIDEMIC AL NOU-NĂSCUȚILOR este considerat ca o streptococie buloasă — varietate particulară de impetigo bulos care atinge copiii pînă la un an. Se manifestă prin erupție cu bule efemere, care se usucă în cîteva zile, fără cruste melicerice. Este foarte contagios, hetero- și autoinoculabil, provocînd adevărate epidemii, astăzi foarte rare, în serviciile de maternitate și creșe. Natura infecțioasă este certă, originea streptococică însă nu este totdeauna confirmată; au mai fost incriminați: stafilococul auriu și un virus specific (Marfan și Vidal).

5 PERLEȘUL (ZĂBĂLUȚA). Vezi „Boli infantile".

6 TURNIOLA este un perionixis flictenular, cu localizare periunghială. Pielea din jur este roșie, inflamată și dureroasă.

7 INTERTRIGO-UL RETROAURICULAR, frecvent întîlnit la copii, se traduce clinic printr-un placard eritematos, ușor infiltrat, uneori zemuind, alteori acoperit de scuamocruste; fundul pliului este fisurat. În formele prelungite se produc eczematizări și erupții secundare în vecinătate și la distanță, cu prinderea frecventă a pielii capului. Recidivele sînt frecvente.

8 OTITA CRONICĂ EXTERNĂ. Mai rar pur streptococică, de cele mai multe ori este rezultatul unei asociații microbiene (streptococ, stafilococ, levuri și, uneori, piocianic). Poate fi primitivă sau secundară unei dermatoze preexistente: eczemă, dermatită seboreică, psoriazis sau otită medie supurată.

Tratamentul piodermitelor streptococice. *Tratament general:* antibiotice (penicilină, streptomicină, cloramfenicol, tetraciclină) și vaccinare cu anatoxină streptococică, în doze progresiv crescînde (0,1—0,2—0,3—0,5 ml), la 2 zile s.c.; la copii, dozele vor fi reduse la jumătate. În forme grave, septicemice, sînt indicate seroterapia cu ser antistreptococic și gammaglobulinele.

Tratamentul local: va fi individualizat după tipul streptodermitei. În impetigo-ul vulgar se vor deschide flictenele și se vor șterge cu o soluție antiseptică (vezi „Piodermitele stafilococice"), după care se vor atinge cu o soluție de violet de gențiană 1% și cu unguent conținînd antibiotice (tetraciclină, neomicină, 2—3%), la care se va adăuga, eventual, și hidrocortizon

1—2% (cornemin, synalar N). În formele întinse se vor face, înaintea tratamentului indicat mai sus, băi generale cu permanganat de potasiu 1/10 000 sau sulfat de cupru 2—4 g la o baie. În impetigo-ul crustos al bărbii adultului sau al pielii capului se va face mai întîi o baie cu apă caldă şi săpun; în impetigo-ul pielii capului, la fetiţe, se va cerceta pediculoza.

Erizipelul beneficiază puţin de tratament local. Se va insista şi se vor trata leziunile care pot constitui porţi de intrare pentru streptococ — rinitele fisurate vestibulare cronice (unguente cu antibiotice) şi, mai ales, micozele interdigitale ale membrelor inferioare—, continuîndu-se preventiv multă vreme, luni şi chiar ani, după vindecarea acestora din urmă, pudrajele cu talc boricat 2%.

În caz de ectimă, după detaşarea crustelor, se şterge locul cu soluţii antiseptice, se atinge cu violet de genţiană 1% şi se aplică pudre sulfamidate sau cu antibiotice (tetraciclină, neomicină, cloramfenicol 3%), alternîndu-se, la intervale de timp, cu unguente conţinînd aceleaşi antibiotice 3%; în cazurile cu cicatrizare lentă se vor face şi atingeri cu argint nitric 3—5% sau aplicaţii cu pomada Miculicz (vezi „Ulcerul de gambă“).

Pemfigusul epidemic al nou-născuţilor va fi tratat ca impetigo-ul contagios.

În cazurile de perleş se vor aplica unguente cu antibiotice, cărora li se poate asocia şi hidrocortizonul 1—2% (cornemin, synalar N); leziunile rebele vor fi atinse cu o soluţie de argint nitric 2—3%, după care se va aplica imediat unguentul.

Turniola se tratează prin deschiderea flictenei cu un foarfece steril, curăţindu-se resturile de epiderm cornos; se face o baie cu soluţie slabă de permanganat de potasiu şi se tratează ca leziunile de impetigo.

Intertrigo-ul retroauricular se tratează ca eczema microbiană. Aplicaţiile cu unguente conţinînd antibiotice şi hidrocortizon (cornemin, synalar N) vor fi continuate încă 2—3 săptămîni după vindecarea clinică, pentru a se preveni eventualele recidive. Se vor evita, timp îndelungat, spălatul cu săpun şi umezeala. În cazurile rebele se va recurge şi la radioterapie superficială (vezi „Eczemele“).

Tratamentul otitei cronice externe constă în spălături cu o soluţie slabă antiseptică (acid boric, rivanol 1/5 000, apă oxigenată diluată, fenosept 1/10 etc.), folosind o seringă; se badijonează cu soluţie de violet de genţiană 1% şi se aplică, prin masaj uşor, unguente cu tetraciclină, neomicină, 2—3% sau asociate şi cu hidrocortizon 1—2% (cornemin, synalar N).

PITIRIAZISUL ROZAT GIBERT

Dermatoză eruptivă maculoeritematoscuamoasă, cu evoluţie ciclică şi care se vindecă spontan după 6—8 săptămîni.

Simptome. Erupţia este precedată, cu 10—15 zile, de o pată unică (placa primitivă Brocq); acest „medalion-mamă“, rotund sau ovalar, este mai mare decît restul petelor, avîndu-şi sediul oriunde, mai frecvent pe torace. Erupţia, constituită din pete eritematoscuamoase, de tipul eczematidelor pitiriaziforme, apare în cîteva puseuri, cu localizare simetrică pe trunchi, gît, mai rar membre, respectînd de obicei faţa şi pielea capului. Pruritul lipseşte sau este redus.

Etiologia este necunoscută; a fost considerat ca o maladie eruptivă datorită unui virus specific; în linii mari, se comportă ca o erupţie secundară de tipul parakeratozei (eczematidelor) pitiriaziforme.

Tratament. Pentru a jugula şi a scurta durata bolii, se pot administra, ca *tratament general*, corticoizi (prednison, superprednol, supercortisol), în cure de 10—15 zile, în doze moderate (vezi „Eczematidele“). Se mai recomandă hiposulfit de sodiu în injecţii i.v., 1—2 fiole/zi, 10—15 zile.

Local, este indicată tamponarea cu o mixtură, în care se pot adăuga un reductor (ihtiol 1—3%) și un corticoid (hidrocortizon 1—2%). Pe leziunile mai vechi se pot face aplicații cu unguente conținînd hidrocortizon și calomel: *Rp. Hidrocortison 150 mg, Calomel 0,30 g, Oxid de Zn 1 g, Lanolină 6 g.* Se recomandă evitarea spălatului cu săpun, care va fi înlocuit cu o emulsie de gălbenuș.

PITIRIAZIS RUBRA PILARIS

Dermatoză keratozică cronică a foliculului pilos care apare în copilărie sau adolescență, mai rar la vîrsta adultă.

Simptome. Se caracterizează prin apariția unor mici papule roșii și cornoase, foliculare, care se grupează formînd placarde eritematoase întinse, imprecis delimitate, dînd la pipăit senzația de răzătoare. Leziunile au ca sediu de elecție: membrele (îndeosebi antebrațele, brațele), regiunea lombosacrată și trunchiul. Leziunile iau aspecte diferite, caracteristice pentru fiecare din regiunile afectate: pe dosul primelor falange se constată conuri peripapilare negricioase; la palme și plante apare ca o keratodermie difuză; la unghii se constată o hiperkeratoză subunghială; la coate și genunchi se observă plăci psoriaziforme roșii, scuamoase, cadrilate, greu de deosebit de un psoriazis adevărat; pe față pielea este uscată și aspră, adesea cu plăci scuamocornoase groase și fărîmicioase, de aspect gipsos. Există și forme generalizate. Pruritul este moderat sau nul.

Etiologia este necunoscută; este considerată ca o afecțiune congenitală, uneori familială; au mai fost incriminate natura tuberculoasă, în sensul unei sensibilități generale la toxinele bacilare, și hipovitaminoza A.

Tratament. *Tratament general.* Ca medicație de elecție se prescrie vitamina A în doze masive de 50 000—100 000 u./zi, la copii și de 200 000 u./zi sau 300 000 la 2 zile, la adulți, în cure de 1—2 luni, repetate la intervale de cîteva luni. Se vor supraveghea toleranța și eventualele semne de hipervitaminoză: anorexie, iritabilitate neuropsihică, dureri osoase, tendință la hemoragii, la copii putînd apărea, în plus, hepatosplenomegalie, anemie hipocromă, febră. Au mai fost utilizate, cu rezultate inconstante, opoterapia pluriglandulară îndeosebi tiroidiană, sărurile arsenicale (*Liquor fowleri*, natriu cacodilic), vitamina D_2, vaccinuri antituberculoase (antigen metilic, tuberculina în doze mici — vezi „Tuberculoza cutanată"); corticoterapia este indicată în forme intense, generalizate, eritrodermice și rebele. Pot fi prescrise și eutrofice generale, administrate periodic: extracte placentare (placentă Filatow), anabolizante (madiol, naposim), folcisteină.

Local, se aplică: băi prelungite, emoliente, după care se fac oncțiuni cu medicații decapante (glicerolat de amidon, liniment oleocalcar sau vaselină conținînd acid salicilic sau rezorcină 2—3%). Pe leziunile psoriaziforme se pot aplica unguente cu substanțe reductoare (vezi „Psoriazisul"). Iradierile cu ultraviolete au, uneori, efecte favorabile.

PITIRIAZISUL SIMPLU AL PIELII CAPULUI

(mătreața)

Stare anormală a pielii capului, caracterizată prin prezența de mici scuame uscate, care se detașează și se refac continuu. Apare de obicei către pubertate, după vîrsta de 10—12 ani, accentuîndu-se către adolescență și la adult, precedînd sau însoțind de obicei, dar nu obligatoriu, seboreea pielii capului.

Etiologie. Sînt incriminați factorii endocrini și infecțioși (stafilococul și streptococul).

Tratament. Se fac fricțiuni ușoare zilnic sau la două zile cu loțiuni conținînd exfoliante și reductoare: *Rp. Acid salicilic 1 g, Rezorcină 3 g, Ulei de ricin XX pic., Alcool 70° 100 g;*

sau *Rp. Acid salicilic 1 g, Biclorură de Hg (sau Ihtiol) 0,50 g, Alcool 70° 100 g.* Părul va fi spălat la 4—5 zile cu săpunuri medicinale de gudron sau ihtiol.

PORFIRIA CRONICĂ (TARDIVĂ) A ADULTULUI

Dermatoză buloasă cronică, datorită unor tulburări de metabolism al porfirinelor.

Simptome. Se caracterizează prin apariția de bule pe părțile descoperite (mîini, frunte, tîmple, urechi, ceafă), afecțiunea fiind observată mult mai frecvent la bărbați decît la femei. Bulele survin atît spontan, sub formă de puseuri succesive, alternînd cu perioade de remisiune, cît și după traumatisme minime. Bulelor le succedă cicatrice roze sau albe, uneori vitiliginoase, presărate de microchisturi cornoase, albe. Se mai constată frecvent: o pigmentație neomogenă a regiunilor temporomalare, uneori și a cefei, o hipertricoză malară și o hepatomegalie. Un sindrom urinar, cu emisiuni de urini închise la culoare, roșii-acaju, mai ales după expuneri succesive la lumina solară și în care analiza chimică decelează prezența uroporfirinelor I—III (porfobilinogenul absent), este caracteristic pentru această afecțiune. Foarte rar, sindromului cutanat i se asociază și fenomene abdominale și nervoase (porfirie mixtă).

Etiopatogenie. Datorită unui viciu de metabolism al porfirinelor, afecțiunea este considerată de unii ca o manifestare tardivă a porfiriei congenitale. Un rol favorizant îl au tulburările hepatice și alcoolismul, mai rar sifilisul. Rolul luminii și al traumatismelor este parțial, contribuind la localizarea leziunilor pe părțile descoperite.

Tratament. Ca *tratament general* se administrează medicații tonifiante pentru ficat: extracte hepatice (rovitrat, hecogen etc.), factori lipotropi (mecopar), metionină, cisteină (folcisteină), vitaminele B_{12} (50—100 γ/zi), B_1, B_2, acidul folic etc. Se va prescrie un regim alimentar fără preparate conservate, condimentate, fermentate și grase și fără băuturi alcoolice.

Antipaludicele de sinteză (clorochin) se administrează în doze de 200—600 mg/zi, cu prudență, deoarece există riscul unor accidente serioase hepatice (febră, dureri hepatobiliare, mialgii, artralgii, cu accentuarea colorației urinilor prin porfirinurie în exces). Antibioticele sînt indicate în infectarea secundară a leziunilor. Penicilinoterapia, în cură prelungită, este indicată ori de cîte ori există suspiciunea unei infecții luetice. Corticoterapia (prednison, supercortisol, superprednol) ajută la jugularea puseurilor eruptive. Chelatorii (edetamin) dau uneori rezultate.

Local, se aplică comprese umede cu o soluție slab antiseptică (acid boric 2%), apoi unguente cu antibiotice (tetraciclină, neomicină 2—3%), eventual în asociație cu corticoizi (synalar N, cornemin). Părțile descoperite vor fi cît mai bine protejate de lumina solară directă, prin pălării cu borul mare, mănuși și creme fotoprotectoare, pe bază de acid paraaminobenzoic 10% (în glicerolat de amidon sau într-un amestec, în părți egale, de lanolină, vaselină și apă distilată). Se vor evita, pe cît posibil, traumatismele tegumentelor mîinilor.

PRURIGO-URILE

Dermatoze alergice de aspect divers, avînd ca leziune inițială o papuloveziculă particulară, foarte pruriginoasă. Schematic, prurigo-urile se împart în acute sau cronice.

PRURIGO-URI ACUTE

PRURIGO-STROFULUS **Simptome.** Leziunea elementară este o mică papulă, cît un bob de piper, albă-roză sau albă-gălbuie, situată pe o pată eritematoedematoasă, urticariană, care se centrează ulterior de o fină veziculă. Leziunile multiple, foarte pruriginoase, apar cu caracter eruptiv, în puseuri de durată, variind între 2 şi 8 săptămîni, uneori şi mai mult. Recidivele sînt frecvente. Prin scărpinare, leziunile se impetiginizează uşor.

Etiopatogenie. Afecţiune a primei copilării, este foarte frecventă între 6 luni şi 2—3 ani, la copiii cu o predispoziţie ereditară, apărînd adesea în raport cu tulburări digestive, o alimentaţie neadecvată, erupţii dentare, parazitoze intestinale. După această vîrstă, afecţiunea dispare complet sau se continuă cu o formă comună de prurigo, mai atenuată şi cu recidive mai puţin intense şi dese, putîndu-se prelungi în cursul celei de-a doua copilării.

Tratament. *Tratamentul general* va consta în tratarea, în primul rînd, a tulburărilor digestive, respectiv a disbiozei intestinale, prin saprosan (microdrajeuri de 10 mg), mexaform sau ftalilsulfatiazol (talazol); se va corecta alimentaţia, suprimîndu-se alimentele cunoscute ca nocive în general sau care sînt decelate ca nocive prin interogatoriu. Mama care alăptează va ţine un regim cu alimente necondimentate şi neconservate. Laptele de vacă va fi ecremat şi redus cantitativ sau va fi înlocuit cu lapte acidulat; se va da un supliment de făinoase, fructe şi legume; se vor elimina din alimentaţie, cel puţin temporar, smîntîna, untul, spanacul, mazărea, căpşunile şi fragii. Se vor prescrie: antihistaminice de sinteză (feniramin, sub 10 ani, 1—2 microcomprimate de 0,01 g, sau romergan 0,5—1 mg/kilocorp/zi în 3 prize, în drajeuri sau sirop, mai bine tolerat); corticoterapia, în doze mici şi cure scurte de 5—7 zile, va fi utilizată numai în cazuri prezentînd erupţii intense, însoţite de iritabilitate, cu insomnii şi subnutriţie. Se mai prescrie combinaţia clasică de calomel, cîte 1—2 cg în 10—15 cg lactoză pe pachet, luat în 2—3 prize înainte de mese, la 2 zile, alternînd în zilele celelalte cu calciu lactic (cîte o tabletă de 0,5 g, în două prize); cura poate fi repetată o dată cu fiecare nou puseu. În cazurile cu leziuni piodermizate întinse, se va administra şi o scurtă cură de antibiotice (eritromicină, tetraciclină).

Tratamentul local constă în tamponarea, de 2—3 ori, cu o mixtură conţinînd antibiotice, substanţe antipruriginoase şi corticoizi: *Rp. Cloramfenicol (Neomicină)* 2 g, *Acid salicilic 0,50—1 g, Mentol 0,30—0,50 g, Xilină 2% 2—5 fiole, Hidrocortizon 200—300 mg, Talc, Oxid de Zn, Glicerină, Apă distilată, Alcool 70° āā 20 g;* mixtura agitantă poate fi înlocuită, ulterior, cu o cremă de hidrocortizon 1—2% (cornemin, locacorten, synalar N); în cazurile piococizate se vor face băi cu sulfat de cupru (1 g la o baie), urmate de băi calmante cu amidon (1/4 — 1/2 kg la o baie).

PRURIGO-UL SIMPLU (COMUN) AL ADULTULUI (BROCQ) debutează brusc, printr-un prurit generalizat, urmat de o erupţie papuloveziculoasă; veziculele din vîrful papulelor, fără bază urticariană, sînt foarte discrete, fiind repede înlocuite, spontan sau după scărpinat, prin mici cruste serohematice brune. Erupţia pruriginoasă are localizări obicuitare, dar cu predilecţie pe feţele de flexie ale membrelor superioare, abdomen, regiunea lombosacrată.

Etiologia este complexă: tulburări digestive, iritabilitate nervoasă, căldură şi transpiraţie.

Tratament. Pe *cale generală* se administrează antihistaminice (nilfan, în asociaţie cu feniramin, cîte 2 drajeuri şi respectiv 2 comprimate/zi), sedative nervoase (clordelazin, meprobamat); în cazurile cu erupţii intense, se poate recurge la corticoterapie în doze medii şi cure scurte (6—8 zile). Se vor corecta tulburările digestive eupeptice, eubiotice (saprosan, cifoform, ftalilsulfatiazol) şi printr-un regim alimentar adecvat. Se vor evita căldura excesivă şi transpiraţia.

Tratamentul local constă în: tamponări cu o mixtură antipruriginoasă (vezi „*Prurigo-strofulus*“) sau o cremă cu corticoizi: cornemin, synalar N, locacorten.

PRURIGO-URILE SEZONIERE. Sînt erupţii de prurigo cu caracter sezonier, recidivele apărînd regulat mai mulţi ani de-a rîndul sau neregulat în acelaşi sezon. O formă particulară o constituie *prurigo-ul estival Hutchinson*, cu localizare pe părţile descoperite.

Etiologia este puţin clarificată.

Tratamentul este, în linii mari, asemănător cu acela al prurigo-ului simplu. Pentru prurigo-ul estival vor fi prescrise în plus antipaludice de sinteză (clorochin, 1—2 comprimate/zi), în cure de 20—30 de zile, iar local, curativ şi preventiv, topice fotoprotectoare (vezi „Cloasma“).

PRURIGO-UL GRAVIDIC debutează către a IV-a lună de sarcină printr-un prurit intens, cu sediul principal pe spate, mîini şi picioare, căruia îi urmează apariţia de papule infiltrate eritematoase. Prognosticul este benign atît pentru mamă, cît şi pentru copil. Erupţia dispare după naştere.

Tratament. Ca *tratament general* se administrează bromuri, în special bromură de stronţiu *per os* sau în injecţii i. v., antihistaminice. *Local*, se aplică mixturi antipruriginoase, creme şi pomezi cu corticoizi (vezi „*Prurigo-strofulus*“).

PRURIGO-URI CRONICE

PRURIGO-UL CRONIC AL ADULTULUI debutează printr-un prurit violent generalizat, adesea după un şoc psihic. Pruritul este mai intens în regiunile genitale, pliurile mari, pe membre şi faţă. El se însoţeşte de infiltraţii eritematoedematoase urticariene şi de papulovezicule. Evoluţia este cronică, ajungîndu-se la o lichenificare difuză, care devine leziunea dominantă a afecţiunii pentru toată durata sa.

Etiologia, încă neclarificată, implică factori multipli — nervoşi, psihici, hormonali, distiroidii, disovarii etc. —, sensibilizarea la alergeni diverşi, predispoziţia constituţională, care apropie mult acest tip de prurigo de dermita atopică şi astm, tulburări gastrointestinale cronice etc.

Tratament. *Tratamentul general* etiologic constă în îndepărtarea tuturor factorilor favorizanţi mai sus citaţi şi corectarea eventualelor tulburări hormonale şi, mai ales, digestive (saprosan, cifoform, triferment sau, dacă este cazul, acidopeps, vitaminele grupului B şi regim alimentar). Patogenic şi simptomatic se recomandă terapia desensibilizantă (vezi „Eczema constituţională“), sedative nervoase, cure balneoclimaterice. Corticoterapia va fi utilizată numai pentru jugularea puseurilor intense.

Tratamentul local constă în: băi cu amidon repetate, urmate de oncţiuni cu liniment oleocalcar şi unguente conţinînd corticoizi (cornemin, locacorten, synalar N, tumizon), antipruriginoase şi reductoare în concentraţii slabe: *Rp. Acid salicilic 0,20 g, Oleum cadini, Gudron mineral* $\overline{aa}$ *0,50 g, Hidrocortizon 250 mg, Oxid de Zn 2 g, Lanolină 10 g.* În caz de eşec: radioterapie superficială (vezi „Eczemele“), eventual teleoentgenterapie.

PRURIGO-UL NODULAR (HYDE) este o varietate rară de prurigo, care se întîlneşte mai ales la femeile de vîrstă mijlocie în preajma menopauzei. Se caracterizează prin mici noduli emisferici sau turtiţi, de volumul unui bob de mazăre, infiltraţi, duri, cu suprafaţa pigmentată, devenind cu timpul lichenificată şi hiperkeratozică. Leziunile, în număr relativ limitat (pînă la 15—30), se localizează pe membre şi toracele superior; ele sînt însoţite de un prurit „feroce“, survenind în crize.

Etiologia este necunoscută; sînt probabile tulburările neuroendocrine, ovariene.

Tratament. Ca *tratament general* se prescrie opoterapie cu estrogeni şi testosteron, administraţi concomitent sau alternativ, sedative nervoase şi tranchilizante, corticoterapie. *Local*, se efectuează infiltraţii intranodulare cu alcool, romergan (0,5—1%) şi hidrocortizon (diluat 1/1 cu novocaină sau xilină 2%), de două ori pe săptămînă. În cazurile rebele: radioterapie superficială.

PRURIGO-UL HEBRA. Astăzi excepţional, debutează în cea de-a doua copilărie prin crize pruriginoase şi mici papule de prurigo uscate, dure, care se reproduc în puseuri continue, avînd ca sedii de predilecţie membrele inferioare. Evoluţia este cronică, îndelungată, atenuîndu-se către vîrsta adultă, cu remisiuni parţiale în timpul verii.

Etiologia este necunoscută; este vorba, în general, de copii debili, iritabili, cu o condiţie socială precară.

Tratament. *Tratamentul general* constă în administrarea de desensibilizante nespecifice (vezi „Eczema constituţională“), antihistaminice (nilfan, feniramin) şi sedative nervoase (clordelazin, luminal etc.), polivitamine, îndeosebi A şi D_2.

Tratamentul local este acelaşi ca în prurigo-ul difuz cronic al adultului.

PRURIGO-UL BESNIER debutează în prima copilărie sau mai tîrziu, printr-o eczemă infantilă a feţei, fie prin seropapule de prurigo, fie prin leziuni urticariene diseminate pe trunchi şi membre. Ulterior, apar placarde eczematiforme zemuinde pe feţele externe şi pliurile de flexiune ale acestora (cot şi spaţiul popliteu), placarde care, cu timpul, devin infiltrate şi lichenificate. Evoluţia este cronică, cu remisiuni complete sau incomplete şi, foarte frecvent, recidive; intensitatea leziunilor se atenuează către pubertate şi adolescenţă.

Etiopatogenia este discutată: dermatoză alergică, dermatită atopică înrudită cu eczema infantilă, maladie autoimună. Tulburările neuropsihice endocrine şi mai ales digestive sînt adesea prezente.

Tratament. Ca *tratament general* se prescriu: antihistaminice, sedative nervoase, desensibilizante (vezi „Eczema infantilă“, „Eczema constituţională“ şi „Nevrodermita“) şi, în special, combinaţia calomel (0,5 cg, pînă la 2—3 cg la 2 zile, după vîrstă) şi calciu lactic (1—3 tablete de 0,50 g la 2 zile) (vezi „*Prurigo-strofulus*“); corticoterapia, în doze medii şi cure scurte, va fi rezervată numai pentru jugularea puseurilor; vor fi corectate eventualele tulburări gastrointestinale. Uneori, are efecte favorabile scoaterea copilului (temporar) din mediul casnic. *Local*, se aplică comprese umede, calmante, cu acid boric 2%, apoi creme, paste grase sau pomezi conţinînd corticoizi şi, mai tîrziu, reductoare. În caz de eşec: roentgenterapie cu raze moi (*bucky-terapie*).

PRURITURILE

În afara pruritului care apare ca simptom în numeroase boli dermatologice şi nedermatologice, există prurituri care se identifică cu însăşi boala, constituind singura ei manifestare pe toată durata ei sau o mare parte a acesteia; ele constituie aşa-numitele prurituri cronice: pruritul senil, pruritul genital şi pruritul anal — ultimele două frecvent coexistente (prurituri anogenitale).

PRURITUL SENIL apare după vîrsta de 60 de ani, fiind mult mai frecvent la bărbaţi decît la femei. La început uşor şi temporar, cu timpul se generalizează, se intensifică şi se permanentizează. Pielea este uscată, uşor atrofică şi scuamoasă.

Etiopatogenia este obscură. Au fost incriminate: involuţia senilă a pielii cu tulburări nervoase, centrale şi periferice şi cu modificări ale pH-ului (ale mantalei acide), factorul endocrin-sexual şi autointoxicaţii cu diverşi metaboliţi.

Tratament. Ca *tratament general* se administrează sedative nervoase şi hipnotice (clordelazin, meprobamat, romergan, luminal), hormonoterapie homo- şi heterosexuală (estrogeni şi, mai ales, testosteron), anabolizanţi (testosteron de tipul madiolului şi naposimului).

Tratamentul local constă în: badijonări cu loţiuni antipruriginoase, linimente sau glicerolaţi conţinînd acizi (acid salicilic 1%, acid lactic 2—3%, acid tartric 2—3%), mentol 0,50—1%, fenol 0,30—0,50%, xilină 0,10—0,20 %, romergan 1—2%. Corticoizii (unguent cu hidrocortizon 1%, cornemin, locacorten, synalar N), au efecte tranzitorii. În cazurile foarte rebele şi neinfluenţate de tratamentul medicametos, se poate recurge la radioterapia superficială pe sectoare întinse sau, preferabil, radiculomedulară funcţională. Se recomandă băi cu amidon, iar săpunul va fi înlocuit cu o emulsie de gălbenuş de ou.

PRURITUL VAGINAL este în general intens, adesea cu crize violente, apărînd spontan, sau după scărpinat, sau tratamente neadecvate; se pot produce cu timpul eczematizări şi lichenificări. Cauzele pot fi externe: leucoreea (hormonală, prin metroanexite banale, vaginite tricomonazice şi candidozice), uretrite, cistite, cancer uterin, intertrigouri inghinovulvare microbiene şi micotice, prin substanţe medicamentoase, ftiriază, kraurosis vulvar ş.a. Alteori, cauzele pot fi generale, interne, adesea complexe, greu de precizat: diabetul (independent de complicaţiile candidozice), anemiile hipocrome, iritabilitatea nervoasă, graviditatea, menopauza (independent de kraurosisul vulvar) şi disendocriniile sexuale în general.

Tratament. *Tratamentul general* etiologic se va identifica cu acela al afecţiunii în cauză (tricomonază, candidoze, intertrigo şi dermite eczematiforme microbiene şi candidozice, kraurosis vulvar etc.); uneori, un tratament anticolibacilar (cloramfenicol, furazolidon, nitrofurantoin şi bacteriofag anticoli) poate da rezultate. În cele de cauză generală se va încerca corectarea eventualelor tulburări endocrine, nervoase şi (chiar în afara acestora) se vor administra: sedative nervoase, hormoni sexuali feminini, concomitent sau alternativ cu hormoni sexuali masculini, anabolizanţi (madiol, naposim); antihistaminicele de sinteză şi corticoizii dau, în general, rezultate tranzitorii.

Tratamentul local va fi şi el în primul rînd etiologic, în funcţie de cauzele externe. Simptomatic, se vor aplica creme şi pomezi cu medicamente antipruriginoase (vezi „Pruritul senil"), la care se vor asocia corticoizii: hidrocortizon 1–2%, cornemin, locacorten, synalar N. Utilizarea locală a estrogenilor, în unguente sau ovule, dă rezultate mediocre. De asemenea, radioterapia superficială nu are decît efecte tranzitorii (este în general proscrisă înainte de menopauză). În ultima instanţă se va putea practica electrocoagularea punctată, pe suprafeţe cît mai largi, sub anestezie locală, sau generală repetată de mai multe ori. În cazurile cu lichenificare şi eczematizare, tratamentul va fi cel indicat în eczeme şi neurodermite.

PRURITUL SCROTAL are o evoluţie cronică cu caracter recidivant, complicîndu-se frecvent cu lichenificare şi eczematizare.

Etiologia este imprecisă, probabil complexă: tulburări cronice gastrointestinale, urmate de tulburări de sinteză şi resorbţie a unor vitamine, în special din grupul B, o alimentaţie carenţată, factorul nervos (iritabilitate psihică, nevroze astenice), factorul endocrin, şi, adesea, lipsa unei igiene locale şi vestimentare, focare septice şi inflamatorii de vecinătate (prostatite cronice).

Tratament. *Tratamentul general* va fi, pe cît posibil, etiologic. Se vor administra apoi sedative nervoase, în special de tipul tranchilizantelor, şi, eventual, hormoni masculini. Se vor corecta eventualele tulburări digestive şi se vor prescrie vitamine din grupul B, în particular B_2, 10—20 mg/zi, în curs de 20—30 de zile. În caz de suspiciune a unui focar inflamator septic, se vor administra antibiotice adecvate; se va cerceta şi prostatita cronică.

Tratamentul local: după un tratament etiologic, atunci cînd este cazul (intertrigo micotic sau microbian), se aplică topice antipruriginoase: *Rp. Glicerolat de amidon 50 g, Acid fenic 0,5 g, Acid salicilic 1 g, Acid tartric 1,5 g*, topice cu hidrocortizon 1—2%, unguente cu corticoizi (cornemin, locacorten, synalar N), iar în caz de lichenificare, se vor adăuga şi reductoare: gudron, ihtiol, ulei cadic 1—3% (tumizon). Efecte favorabile pot avea cauterizările săptămînale cu o soluţie slabă, apoasă sau alcoolică, de acid tricloracetic 10—20%. Roentgenterapia este proscrisă.

În pruritul cu lichenificare se pot utiliza crioterapia şi roentgenterapia cu raze moi (Bucky).

PRURITUL ANAL este foarte frecvent, în special la bărbaţi, complicîndu-se adesea cu fisuri, eczematizare şi, mai ales, lichenificare. Cauzele sînt externe şi interne: intertrigo cu *Candida* şi microbi, dispepsii cronice cu diaree sau cu constipaţii, candidoze intestinale, lambliază şi mai ales oxiuroză, diabet, anemii hipocrome, leziuni ale unui organ vecin (rect, vezică urinară, prostată), care determină un prurit reflex (Jaquet), rectite, hemoroizi, polipi; rolul factorului nervos este foarte probabil.

Tratament. *Tratamentul general* va fi, în primul rînd, etiologic. Simptomatic se administrează sedative nervoase, antihistaminice şi corticoizi, ale căror efecte sînt slabe şi tranzitorii. *Local*, se aplică topice şi supozitoare cu corticoizi şi antipruriginoase (cornemin, locacorten, synalar N, hemorzon), iar în caz de lichenificare se vor adăuga în unguente şi reductoare, ca la pruritul genital. Pentru fisuri se fac atingeri la 2—3 zile cu argint nitric 2—3%. În caz de eşec cu tratamentul medicamentos, se va recurge la radioterapia superficială sau *bucky-terapie* (vezi „Eczemele") şi la crioterapie cu presiune moderată şi de scurtă durată, repetate săptămînal; în interval se vor aplica unguente sau pastă cu apă cu hidrocortizon 1—2%. S-au mai preconizat: infiltraţii locale cu novocaină 0,50—1%, xilină 1%, hidrocortizon 0,50—1% şi injecţii epidurale cu novocaină. În formele cu intertriginizare (eczematizare de natură infecţioasă mixtă, microbiană şi candidozică), se va face mai întîi tratamentul antiinfecţios: comprese umede, schimbate de mai multe ori, cu o soluţie 2% de acid boric, badijonări cu soluţia fenosept diluată 1/3, apoi o pastă cu apă antimicrobiană sau antifungică: *Rp. Neomicină (Cloramfenicol) 0,50 g, Stamicin 2 milioane u., Hidrocortizon 200 mg, Talc, Oxid de Zn, Glicerină* $\overline{aa}$ *5 g*, iar apoi unguente cu corticoizi.

PSORIAZISUL

Dermatoză frecventă de cauză necunoscută, cu evoluţie cronică şi recidivantă, caracterizată prin leziuni eritematoscuamoase, cu scuame groase, lamelare, stratificate, sidefii.

Simptome. Afecţiunea se manifestă prin apariţia de plăci sau placarde eritematoscuamoase, uşor infiltrate, rotund-ovalare, uneori întinse, cu contur policiclic sau neregulat (geografic). Scuamele, caracteristice, sînt pluristratificate, lamelare, de aspect micaceu. Prin gratajul metodic cu chiureta sau cu unghia se obţin semne de importanţă diagnostică: al „petei de lumînare", al peliculei decolabile, „roua sîngerîndă", constînd în apariţia unor foarte mici puncte hemoragice după îndepărtarea peliculei decolabile. Leziunile se dispun simetric, îndeosebi pe coate şi genunchi, sacru, articulaţiile falangelor, periunghial (locuri de presiune), pielea capului; apariţia leziunilor pe zonele traumatizate chimic sau mecanic constituie semnul Köbner (înţepături, scărpinat etc.). Unghiile sînt atinse frecvent, prezentînd aspectul „de degetar".

Forme clinice: p. inversat, p. umed, p. lichenoid, p. pustulos etc., iar mai severe: p. eritrodermic şi artropatic (2—3% din cazuri), ultimul însoţindu-se de artropatii dureroase, deformante şi anchilozante, asemănătoare acelora din poliartrita cronică evolutivă (reacţia Waaler-Rose rămîne însă negativă).

Etiopatogenia psoriazisului rămîne încă necunoscută. Se observă la toate vîrstele. Este rar la rasa neagră şi la tropice. Factorul ereditar este indiscutabil (cazuri familiale 15—20%); sînt admişi: factorul traumatic (fenomen Köbner), psihic-emoţional (recidive după şocuri psihice), tulburările metabolice, în special ale lipidelor, carenţele vitaminice, factorii endocrini, rolul infecţiilor şi concepţia unui sindrom de sensibilizare polietiologic.

Tratament. Ca *tratament general* se recomandă: vitaminoterapia cu vitamina D_2 (în prima săptămînă 3 ampule buvabile de 600 000 u., iar în următoarele 3 săptămîni cîte 2 ampule pe săptămînă); vitamina A, cîte 300 000 u./zi sau la 2 zile, timp de 4 săptămîni; vitamina B_{12}, cîte 1 000 γ/zi, timp de 15—20 de zile; vitamina F, azi mai puţin utilizată, cîte 1—2 capsule/zi, iar la copii, cîte 3—20 de picături × 3/zi, în raport cu vîrsta; vitamina B_2, în doze mari, cîte 2—3 fiole de 10 mg/zi sau 1 g/zi *per os*; vitamina B_6, 250 — 500 mg/zi; factori lipotropi (mecopar 2—3 drajeuri/zi); sulful, sub formă de acizi aminaţi sulfuraţi: metionină şi cistină (folcisteină — 1 fiolă la 2 zile, timp de 45—60 de zile); arsenicul este una din medicaţiile cele mai eficace: licoare Fowler — progresiv de la 2—20 de picături/zi, scăzînd tot progresiv, natriu cacodilic, 0,20 g/zi, în injecţii s.c., 3—4 săptămîni; terapia tisulară (Filatov), în cure de 20—30 de fiole, una la 2 zile. Corticoterapia (prednison, supercortisol, superprednol) este indicată în formele extensive, pe cale de generalizare, sau în cele eritrodermice şi artropatice, în doze moderate. Mai pot fi prescrise sedative nervoase (bromuri, clordelazin, meprobamat), mai ales la anxioşi. Regimul alimentar va fi restrictiv în grăsimi. Cura heliomarină este foarte eficace. Mai recent s-au preconizat citostatice (metotrexat, clafen), în doze medii, administrate prudent sub controlul permanent al formulei sanguine etc.

Local, se aplică topice cu substanţe reductoare de tipul uleiului cadic (10—20%), crisarobinei (5—10%), cignolinei (0,50—2%), gudronului mineral (5—10%), sulfului (5—10%), calomelului şi precipitatului alb de Hg (3—5%) şi decapante (acid salicilic 1—5%): *Rp. Oleu cadic 10—20 g, Acid salicilic 1—5 g, Precipitat alb de Hg 5 g, Vaselină 80 g*, sau *Rp. Crisarobină 10 g sau Cignolină 1 g, Acid salicilic 1—3 g, Vaselină 100 g*, sau *Rp. Calomel 2 g, sau Precipitat alb de Hg 3 g, Acid salicilic 0,30 g, Sulf precipitat 0,50 g, Vaselină 30 g* (pentru pielea capului). Aplicaţiile de pomezi vor fi precedate de băi emoliente. Cignolina poate fi utilizată mai comod în benzol 1—2%. La pomezile de mai sus pot fi adăugaţi şi corticoizi: *Rp. Gudron mineral 0,5 g, Acid salicilic 0,5 g, Hidrocortizon 200 mg, Lanolină 8 g*. Badijonările cu eozină 2%, singure sau urmate de iradiaţii cu ultraviolete, sînt de asemenea utile. Un ajutor apreciabil îl pot oferi băile zilnice sau la 2 zile cu ulei cadic (cîte 3—5 linguri din emulsia: *Rp. Oleu cadic 40 g, Guma tragacantă 10 g, Apă 250 g*).

PURPURELE

Ca simplu simptom cutanat, purpura traduce o fragilitate crescută a capilarelor dermice şi, uneori, tulburări ale coagulării, manifestîndu-se prin pete hemoragice (sînge extravazat). Ea poate însoţi o serie de afecţiuni variate şi diferite ca natură.

Uneori, însă, purpura constituie manifestarea predominantă sau singura manifestare clinică obiectivă a unui sindrom: a) purpurele alergice — chimice, medicamentoase sau alimentare —, în care leziunile purpurice se însoţesc adesea de prurit şi, uneori, de leziuni urticariene; b) purpurele alergice microbiene — prin sensibilizare la toxinele microbiene, de obicei ale streptococului din diferite focare septice, în special din amigdale. Purpura alergică, indiferent de etiologie, realizează de obicei sindromul anatomoclinic bine conturat şi cunoscut sub numele de „purpură reumatoidă Schönlein-Henoch". El asociază: peteşii, cu localizare pe membrele inferioare, dureri reumatoide ale genunchilor şi gleznelor, tulburări gastrointestinale, cu dureri epigastrice şi, uneori, vomismente. Evoluează în puseuri; prognosticul este bun; recidivele sînt posibile.

Etiologia este variată (alergeni chimici, medicamentoşi, alimentari, şi, mai ales, infecţioşi: streptococici, rickettsiozici etc.). În formele intense, cu reacţie alergică importantă, leziunile de capilarită trombozantă şi obliterantă duc la necroze mici, parcelare

(„purpura necrotică"); ulcerațiile rezultate se cicatrizează foarte lent.

Tratament. *Tratamentul general* etiologic în purpurele — „simptom" se confundă cu acela al bolii în cauză. În purpurele alergice se va suprima alergenul suspectat. Patogenic, se administrează antihistaminice de sinteză (nilfan, feniramin), sedative nervoase, iar în cazurile cu leziuni profuze, intense, necrotice, recidivante, se va recurge la corticoterapie (prednison, supercortisol, superprednol), sub protecție de antibiotice; este indicată, în mod particular, tetraciclina în cure prelungite, de 10—15 zile, dat fiind posibilitatea unei etiologii virotice sau rickettsiozice. Se mai prescriu: vitaminele K, E, C și, mai ales, P (rutosid), 3—6 comprimate/zi, în cure prelungite. Repausul la pat este obligatoriu (puseuri ortostatice); uneori, sînt indicate transfuzii sau perfuzii de plasmă sau sînge.

Local, se recomandă aplicații de unguente cu corticoizi și antibiotice (neomicină, tetraciclină 2—3%); pe leziunile necrotice: badijonări cu soluție de violet de gențiană 1% și pudre sulfamidate; mai tîrziu, ulcerațiile torpide vor fi atinse la 2 zile cu o soluție de nitrat de argint 2—3% și apoi pansate cu unguente conținînd antibiotice.

RADIODERMITA

Dermatoză inflamatorie și distrofică, produsă de radiații ionizante. După cantitatea de radiații administrate și evoluția bolii, se disting mai multe tipuri clinice:

— *radiodermita acută precoce moderată* (de gradul I), care se manifestă prin eritem, ușor edem, apărînd de la cîteva zile la 2—3 săptămîni de la iradiere și care este benignă, dispărînd fără urme;

— *radiodermita acută, buloasă sau erozivă* (de gradul al II-lea), apărînd după iradieri mai brutale (o doză unică de 1 000—2 000 r sau o cantitate globală de 3 000—6 000 r, în doze fracționate). Apare la 6—8 zile de la iradiere, manifestîndu-se printr-un placard eritematos, pe care apar veziculobule. Suprafața erozivă se acoperă curînd de o peliculă fibrinoasă, albicioasă; cicatrizările se fac lent, în cîteva luni;

— *radiodermita acută, gravă, ulcerată* (de gradul al III-lea), apărînd din cauza unui supradozaj, cantitatea de raze X depășind cifra de 2 000 r. Leziunile eritematoedematoase devin rapid buloase și apoi ulcerativ-necrotice, foarte dureroase, cu un derm denudat, galben sau negricios, cu escară; escara se delimitează, dar este foarte aderentă. După eliminarea acesteia, rămîne o ulcerație cu marginile tăiate drept sau „în pantă", greu cicatrizabilă. Uneori, radionecroza interesează părțile moi subiacente pielii iradiate și chiar oasele;

— *radiodermitele cronice* își fac apariția după mai multe luni sau ani de la iradiere; se datoresc fie unei supradozări (radiodermita de gradul al III-lea cronicizată), fie unei cumulări prin iradieri cu cantități mici (obișnuite), dar repetate, în condiții terapeutice sau, mai ales, profesionale. În cea de-a doua eventualitate, radiodermita se manifestă prin piele uscată, îngroșată, pe alocuri cu epiderm subțiat, cu telangiectazii, pigmentații (aspect pestriț, poikilodermic) și mai tîrziu cu verucozități — care pot fi punctul de plecare a unor epitelioame spinocelulare. Radiodermitele cronice — atît cea ulcerată, cît și cea neulcerată — au un mare potențial de cancerizare.

Tratament. Ca *tratament general*, sînt indicate (în radiodermitele cronice): extracte placentare, anabolizante (naposim, madiol), vitamina A, vitamina E etc. În cazurile cu leziuni întinse, acutizate și foarte dureroase, se va putea administra și o cură de corticoizi (prednison, supercortisol, superprednol).

Profilactic, iradierile se vor efectua cu precauție, evitîndu-se erorile de tehnică, neatenția și repetările nejustificate ale acestora (de multe ori la cererea pacientului). S-au imaginat creme și unguente protectoare, care să se aplice în jurul leziunii iradiate — *Rp. Adrenalină 0,01 g, Stovaină 1 g, Axungie* *benzoinată 100 g* (Lehman) —, sau unguente cu cisteină (metionină) 10%. Izolarea cu plumb va trebui riguros urmărită.

Local. În radiodermitele acute neulcerate se fac pansamente calmante cu comprese umede cu tanin şi borax, creme cu corticoizi (hidrocortizon 1—2%, cornemin, locacorten, synalar).

Bulele, deschise aseptic, vor fi badijonate cu soluţie apoasă 1% de violet de genţiană, apoi se vor aplica pomezi cu antibiotice (tetraciclină, neomicină 3%).

În radiodermitele grave, ulcerate, tratamentul cel mai indicat este cel chirurgical, cu excizia largă a ţesutului lezat, urmată sau nu de grefe.

În radiodermitele cronice se recomandă aseptizarea prin: atingeri la 2 zile cu soluţie de violet de genţiană 1%, pomezi cu antibiotice şi cicatrizante, alternînd cu pudre sulfamidate. În jur se vor aplica unguente cu hidrocortizon 1—2%. Pentru a grăbi cicatrizarea, respectiv stimularea granulaţiei ulceraţiei, pot fi încercate iradieri cu infraroşii (au şi efect anesteziant), electrocoagularea superficială a ţesuturilor necrozate, infiltraţiile perilezionale cu un amestec de novocaină, extract placentar (placentă Filatov), vitamina PP etc. Efecte cicatrizante bune se obţin cu unguente cu insulină şi madiol (0,5—1%) şi antibiotice (vezi „Ulcerul de gambă“).

Pe ulcerele rezistente la diferitele tratamente se pot face grefe „în pastilă“.

SARCOIDOZA

(boala Besnier-Boeck-Schaumann)

Reticuloză granulomatoasă cu localizări multiple cutanate, ganglionare, osoase şi viscerale, cu tablou histologic comun.

Simptome. Manifestările cutanate se pot prezenta fie sub formă de:

a) sarcoide cu noduli mici (lupoide miliare diseminate), constînd în mici ridicături rotunde, variind ca mărime de la o gămălie de ac, pînă la un bob de piper, roz-gălbui sau violacee. Sînt numeroase şi se localizează pe faţă, umeri, braţe. Afecţiunea durează luni şi ani. Elementele nu se ulcerează niciodată şi se vindecă, lăsînd uneori o cicatrice;

b) sarcoide cu noduli mari (lupoide tuberoase) — elemente reliefate, mai mari, putînd ajunge la dimensiunea unei cireşe, mai puţine la număr (2—3, pînă la maximum 10). Culoarea lor este violacee şi la suprafaţa lor se văd telangiectazii fine. Au aceeaşi localizare şi evoluează tot aşa de lent ca şi sarcoidele cu noduli mici. Resorbţia lor este urmată, de obicei, de o atrofie cicatriceală;

c) sarcoidă infiltrantă difuză în placard sau lupusul *pernio*, care se prezintă sub formă de placarde violacee localizate la nas, obraz, lobul urechilor, mîini şi degete. Pe suprafaţa placardelor — lucioasă şi parcursă de telangiectazii — orificiile pilosebacee sînt dilatate.

Manifestările osoase, foarte frecvent prezente, constau în leziuni pseudochistice, care se localizează la falange.

Manifestările ganglionare constau în adenopatii moderate cu ganglioni duri, mobili, nedureroşi. Manifestările pulmonare, decelabile radiologic, arată prezenţa de noduli, mici sau mari, şi hipertrofii ale ganglionilor hilari şi parahilari. Manifestările oculare sînt de tipul iridociclitei; asociate cu leziunile parotidiene, constituie sindromul Heerford (în care se mai constată febră uşoară şi paralizie facială).

Tratamentul general constă în administrarea de hormoni corticoizi (prednison, supercortisol, superprednol), în cure medii de 3—4 săptămîni, asociaţi cu streptomicina şi hidrazida. Au mai fost propuse: vitamina D_2 (vezi „Tuberculozele cutanate“), sulfonele, arsenicul, bismutul.

TUBERCULOZELE CUTANATE

Afecţiuni ale pielii provocate de bacilul Koch şi toxinele sale; constituie manifestări clinice foarte polimorfe.

Astăzi, tuberculozele cutanate sînt mult mai rare, datorită vaccinoterapiei (cu B.C.G.) şi apariţiei unor chimioterapice şi antibiotice dotate cu mare activitate tuberculostatică.

TUBERCULOZELE CUTANATE TIPICE

ŞANCRUL TUBERCULOS. Leziune ulceroasă localizată pe piele sau pe mucoase, rezultînd dintr-o infecţie primitivă a acestora cu bacilul Koch, într-un organism indemn de tuberculoză, în general la copii sub 5 ani.

Simptome: ulceraţie rotundă, ovalară sau neregulată, cu marginile dezlipite, violacee. La 2—3 săptămîni după apariţia şancrului, apare adenopatia satelită. Reacţia la tuberculină, negativă la început, se pozitivează între 3 şi 8 săptămîni de la debutul şancrului.

LUPUSUL VULGAR apare cel mai frecvent în a doua copilărie sau după pubertate, mai rar la adultul tînăr, şi se caracterizează anatomoclinic prin elementul ei eruptiv — tuberculul lupic.

Etiopatogenie. Inocularea pielii de către bacili se face cel mai des pe cale exogenă, degetele sau praful inspirat transportînd germenii la mucoasa nazală. De aici, pe cale limfatică, este infectată pielea nasului sau a obrajilor. Inocularea endogenă este mai rară.

Simptome. Tuberculul lupic sau lupomul este o mică leziune papulonodulară, rotunjită de culoare roşie-gălbuie, variind ca mărime de la o gămălie de ac la un bob de linte. La vitropresiune apare de culoare galbenă (asemănătoare jeleului de mere). În jurul tuberculului lupic apar alte lupoame şi, prin confluenţa lor, rezultă placarde. Lupusul vulgar se localizează, în 2/3 din cazuri, la faţă, mai rar pe gît şi mai rar pe membre. Atingerea mucoasei conjunctivale, a nazofaringelui, a bolţii palatine, vălului şi gingiilor este frecventă.

Evoluţia lupusului e lungă, durînd ani şi chiar zeci de ani cu o stare generală satisfăcătoare. El produce mutilări şi cicatrice deformante, care pot să determine ectropionul pleoapelor, atrezia narinară, sinechii ale buzelor, cu îngustarea orificiului bucal. O complicaţie mai rară este transformarea malignă (totdeauna un epiteliom spinocelular).

TUBERCULOZA VERUCOASĂ. Dermatoză bacilară care se localizează cel mai frecvent la extremităţi, caracterizîndu-se prin placarde inflamatorii hiperkeratozice verucoase. Este mult mai frecventă la copil. În marea majoritate a cazurilor, infecţia este exogenă, bacilii fiind inoculaţi în piele accidental sau prin autoinoculare din spută sau din materiile fecale. Deşi rară, infecţia hematogenă este posibilă.

Simptome. Leziunea, de obicei unică, se prezintă sub forma unui placard rotunjit sau ovalar, cu diametrul de 1 sau mai mulţi cm, fiind compus, din 3 zone: periferică — netedă, eritematoasă; intermediară — violacee, infiltrată, presărată cu scuame, cruste mici, ulceraţii şi pustule; centrală — proeminînd cu cîţiva mm deasupra nivelului pielii, papilomatoasă, verucoasă. Presînd între degete zona centrală, apar mici picături de puroi. Centrul placardului are tendinţa să evolueze spre cicatrizare spontană.

SCROFULODERMA (GOMA TUBERCULOASĂ) se caracterizează prin nodozităţi dermohipodermice, evoluînd spre ramolire şi ulceraţie.

Etiopatogenie. Se observă în special la copii şi la adolescenţi, mai rar la adulţi, frecvent asociată cu o tuberculoză ganglionară sau osoasă, de la care propagarea bacililor spre epiderm, se face pe cale limfatică.

Simptome. Localizarea de elecţie este la nivelul gîtului, în regiunea submaxilară şi în regiunea laterocervicală, mai rar pe membre. Clinic, goma începe printr-o nodozitate subcutanată de mărimea unui bob de porumb, elastică, mobilă, care creşte şi devine fluctuentă. În cîteva săptămîni sau luni se ulcerează, lăsînd să se elimine o serozitate tulbure, gălbuie. Orificiul central se lărgeşte treptat, devenind o ulceraţie de formă neregulată, cu marginile violacee, moi, dezlipite. După o evoluţie lentă de mai multe luni sau chiar ani, leziunile se cicatrizează. Cicatricele sînt aderente, reliefate, cu bride şi punţi.

ULCERUL TUBERCULOS. Leziune ulcerativă, cronică, localizată la nivelul cavităţii bucale sau în jurul orificiului anal, mai rar în afara acestora.

Simptome. Afecţiunea se poate întîlni în cursul unei baciloze viscerale grave, pulmonare sau intestinale, producîndu-se prin infectarea cu bacili din spută sau din materiile fecale. Ulceraţia este rotundă, ovalară sau de formă neregulată, cu marginile dezlipite, roşii-violacee, cu fundul granulos, acoperit de o secreţie seropurulentă, în general foarte dureroasă la atingere.

TUBERCULOZELE CUTANATE ATIPICE (tuberculidele)

LICHEN SCROFULOSORUM. Tuberculidă superficială, dermoepidermică, caracterizată printr-o erupţie de papule keratozice miliare.

Etiopatogenie. Se observă cel mai des la copii sau la adolescenţi purtători ai unui focar tuberculos torpid: adenită bacilară, scrofulodermă, lupus sau tuberculoză pulmonară neevolutivă. Intradermoreacţia cu tuberculină sau inocularea cu B.C.G., făcută la bolnavii de tuberculoză, poate determina, în unele cazuri, apariţia de *lichen scrofulosorum* la punctul de inoculare. Patogenetic este vorba de manifestarea reacţiei unui tegument sensibilizat faţă de toxinele bacilare.

Simptome. Erupţia de *lichen scrofulosorum* este alcătuită din papule foliculare şi parafoliculare. Papulele foliculare sînt conice, uneori cornoase, de consistenţă fermă, cu mărimea de la o gămălie de ac pînă la un bob de mei, de culoare roşie-galbenă sau roz. Papulele parafoliculare, situate în afara orificiilor pilosebacee, sînt plane, cu suprafaţa lucioasă sau acoperită de o scuamă. Erupţia, grupată în placarde, este localizată pe trunchi, în special pe flancuri şi centură, mult mai rar pe membre. Intradermoreacţia la tuberculină este intens pozitivă.

TUBERCULIDELE PAPULONECROTICE sînt erupţii papulonodulare diseminate, de tipuri clinice variate, caracterizate prin evoluţia zonei lor centrale spre necroză.

Etiopatogenie. Se întîlnesc mai des la adolescenţi şi la adulţii tineri atinşi de tuberculoză ganglionară, osoasă, pulmonară sau cutanată, dar independent de acestea. Sînt datorite unei reacţii alergice necrotice faţă de bacilul Koch sau toxinele sale ajunse la piele pe cale hematogenă de la un focar profund. Intradermoreacţia la tuberculină este pozitivă.

Simptome. Tipurile clinice mai des întîlnite sînt cele denumite *folliclis* şi *acnitis*.

Folliclis începe printr-un nodul situat în dermul profund, dur, mobil, de mărimea unui bob de mei sau a unui bob de piper. Elementul creşte, devine proeminent şi ia o coloraţie roşie-violacee. În centrul său ia naştere o pustulă. Se formează apoi o crustă galbenă, care acoperă o mică ulceraţie. În decurs de 3—4 săptămîni elementul se vindecă spontan, fiind urmat de o cicatrice adîncă. Afecţiunea evoluează în puseuri, erupţia fiind compusă din 5—6 pînă la cîteva zeci de elemente. Durata totală a bolii este de obicei lungă, de luni sau chiar de ani. Localizarea de elecţie: dosul degetelor şi al mîinilor, faţa de extensie a membrelor, îndeosebi coate şi genunchi, fese şi lombe.

Acnitis îşi are sediul pe frunte sau în regiunea temporală: erupţie, constituită din 5—20 de noduli miliari, evoluează spre ulceraţie şi vindecare cu cicatrice săpată adînc.

ERITEMUL INDURAT BAZIN se caracterizează prin nodozităţi dermohipodermice, subinflamatorii care se localizează de obicei la gambă.

Etiopatogenie. Este mai frecvent la femei, mai ales la fetele tinere. Staţiunea prelungită în picioare, frigul şi acrocianoza sînt factori predispozanţi; afecţiunea poate coexista cu alte leziuni tuberculoase. Infecţia sau toxinele ajung la țesutul celular subcutanat pe cale hematogenă, de la un focar extracutanat. Intradermoreacția la tuberculină este intens pozitivă.

Simptome. Afecțiunea se localizează de obicei în partea inferioară a gambei, pe fața antero-externă, uneori pe fața posterioară sau internă, mai rar la nivelul genunchilor și pe dosul piciorului. Boala începe prin una sau mai multe nodozități, variind ca mărime, dure, cu sediul profund în hipoderm. Acestea cresc lent, interesînd ulterior pielea, care devine roșie-violacee și edemațiată.

Evoluția este lentă, durează ani și se face în puseuri succesive, îndeosebi primăvara sau iarna. Puseurile durează, în general, o lună și jumătate pînă la 3 luni.

Tratament. *Tratamentul general* constă în prescrierea de: streptomicină, hidrazidă și vitamină D_2 (ca modificatoare a reactivității organismului, stimulînd țesutul conjunctiv reparator). Vitamina D_2 se administrează la adulți în doză de 15 mg (600 000 u.), de 2 ori pe săptămînă, timp de 2—3 luni, și o dată pe săptămînă alte 6—10 luni; la un copil de 10 kg se administrează 600 000 u./lună, iar la unul de 20 kg 1 200 000 u./lună, timp de 6 luni. Rezultatele vitaminoterapiei cu D_2 sînt foarte bune în lupusul tuberculos proeminent și ulcerat, mai puțin bune în cel plan, ceva mai slabe în tuberculozele verucoase și în gomele tuberculoase. H.I.N. este activă în toate tuberculozele tipice. Se administrează în doze de 8—10 mg/kilocorp, timp de 4—6 luni. Se asociază cu vitamina B_6 pentru prevenirea accidentelor nevrotice. Streptomicina, în doze de 1 g/zi, se asociază cu H.I.N., timp de 20—30 de zile, ca tratament de atac. În tuberculide sînt indicate: vitamina C, în doze mari (1—2 g/zi) și cure prelungite de 2—3 luni, și tuberculina, care se administrează în doze crescînde de 0,1—0,2—0,3 ml din diluția 1/100 000, la 2—3 zile s.c., în cure repetate de cîte 1—2 luni, cu pauze egale de timp. Corticoterapia este utilă în toate formele de tuberculoze cutanate, asociindu-se cu antibioticele antibacilare; ea este mai eficace în tuberculide. Recidivele sînt frecvente.

Tratamentul local este indicat (nu obligatoriu) numai în scrofulodermii, în care gomele ulcerate se deschid larg și se pansează ca orice ulcerație cronică, eventual cu soluție sau pulbere de streptomicină.

ULCERUL DE GAMBĂ
(ulcerul varicos)

Ulcerație cu evoluție cronică, apărînd de obicei ca o complicație a unei dermite de stază.

Simptome. Sediul de elecție al ulcerului este treimea inferioară a feței antero-interne a gambei. Leziunea este de obicei unică, mai rar multiplă. Adesea, leziunea ulcerativă are ca punct de plecare o mică plagă traumatică; aceasta, maltratată sau infectată secundar, se extinde lent, atît în suprafață, cît și în profunzime, putînd ajunge, în luni sau ani, la suprafețe de 5 cm și chiar mai mult. Aspectul obișnuit este de ulcerație rotund-ovalară, cu contur regulat, cu marginile tăiate drept sau „în pantă". Fundul este plan, cel mai adesea fără țesut de granulație, secretînd. În ulcerele vechi γ, marginile devin dure, scleroase, ușor proeminente.

Evoluția este cronică, lent-progresivă, durînd, fără tratament, ani de zile.

Complicații care pot surveni în cursul evoluției: eczematizarea tegumentelor limitrofe (în realitate o dermită eczematiformă microbiană, adesea cu erupții secundare la distanță), scleroatrofia acestora, cu îngroșarea importantă a dermului (pahidermia scleroasă), flebite, periflebite.

Etiopatogenia este complexă: insuficiență venoasă cronică (varicele nu sînt obligatorii), cu stază în vasele mici și microtromboze în porțiunea distală a membrului inferior, cu spasme reflexe, anoxie și tulburări trofice consecutive.

Pe acest fond intervin infecţii secundare. Mai pot contribui la instalarea unor ulcere cronice de gambă: hipertensiunea arterială, diabetul şi arteritele (arteriolitele) obliterante (ulcere arteriale).

Tratament. Principii de bază: repaus la pat cît mai prelungit, cu gamba mai ridicată decît coapsa, combaterea infecţiei, corectarea tulburărilor circulatorii periferice şi stimularea cicatrizării. Se vor trata: hipertensiunea arterială, hiperglicemia, luesul.

Tratament general: în ulcerele mai mari adesea este utilă o scurtă cură de antibiotice (penicilină, tetraciclină, cloramfenicol) de 4—6 zile. Ameliorarea circulaţiei se poate obţine prin medicaţii vasodilatatoare şi spasmolitice de tipul derivaţilor imidazolici (tolazolin, în injecţii i.v. sau i.m., 1—2/zi, sau comprimate, 3—4/zi, în cure repetate de 10—15 zile), al carbaminoilcolinei (vasoperif), în injecţii s.c. 1—2 fiole/zi, în cure repetate de 10—15 zile, butilsimpatolului (vasculat, butedrin), în injecţii zilnice, 1—2 fiole i.m., în picături *per os* sau în comprimate, 3—4/zi, în cure prelungite de 20—30 de zile, al acidului nicotinic (vitamina PP) în injecţii, 1 fiolă/zi i.m., sau în comprimate, 3/zi, după mese, în cure de 20—30 de zile. Mai pot fi prescrise: novocaina 0,50%, i.v. sau intraarterial, 10—15 injecţii zilnice, vitamina E, 1—2 fiole la 2 zile sau 3—4 drajeuri/zi,în cure de cîte o lună, heparina ca detrombozantă, în injecţii i.v., 1 fiolă/zi, timp de 15—20 de zile, sub controlul timpului de protrombină, şi acidul adenozintrifosforic (fosfobion), în injecţii i.m., 1 fiolă/zi, eventual asociat cu vitamina B_1, în serii de 12—15 zile; în caz de tromboflebită, la antibiotice va fi asociată fenilbutazona, 1—3 drajeuri/zi, placenta Filatov şi madiolul sau naposimul ca stimulenţi ai cicatrizării.

Tratamentul local se desfăşoară în două faze:

a) Dezinfecţia ulcerului prin: pansamente umede cu soluţie slab antiseptică (acid boric 2%, rivanol 1%, fenosept 1/10 etc.); dacă fundul ulcerului este necrotic, sfacelar, se vor face cîteva aplicaţii de pulbere de tripsină. Urmează badijonare cu soluţie de violet de genţiană 1% şi aplicaţii de pudre sulfamidate (sulfatiazol, marfanil) sau cu antibiotice (cloramfenicol, neomicină) 3—5%, în talc sau în lactoză, care vor fi alternate cu unguente cu antibiotice 3% (neomicină, cloramfenicol, tetraciclină).

b) Stimularea cicatrizării prin: atingeri ale marginilor, la 2 zile, cu o soluţie de argint nitric 3—5% şi aplicarea, zilnică sau la 2 zile, de pomezi conţinînd vitaminele A, E şi PP, insulină, placentă Filatov, argint nitric, balsam de Peru etc.: *Rp. Argint nitric 0,20 g, Balsam de Peru 2 g, Vaselină 18 g* (pomada Miculicz); sau *Rp. Vitamina A 1 fiolă (300 000 u.), Vitamina E 3 fiole (de 90 mg), Neomicină 1 g, Lanolină 5 g, Vaselină 20 g*; sau *Rp. Insulină 120 u. (3 ml), Vitamina A 1 fiolă (300 000 u.) Lanolină 5 g, Vaselină 20 g.*

Se mai utilizează unguente cu heparină 0,50—1% şi corticoizi, care se aplică prin masaje uşoare, de 2—3 ori pe zi, în jurul ulcerului, timp de 15—20 de zile: *Rp. Heparină 1 fiolă de 5 000 u., Hidrocortizon 150 mg, Lanolină, Ulei de parafină* $\overline{aa}$ *4 g*; aplicaţii de pulbere sau paste de hematii uscate, iradieri cu infraroşii singure sau asociate cu ultraviolete, ultrasunete, infiltraţii cu novocaină 1% perifemurale, radioterapie funcţională pe triunghiul Scarpa sau spaţiul popliteu. Dermita eczematiformă din jurul ulcerului va fi tratată concomitent, deoarece ea împiedică cicatrizarea.

În cazurile foarte rebele se va recurge la grefe „în pastilă" Ollier-Tiersch.

Preventiv, după cicatrizare se va practica fleboscleroza cu diferite substanţe sclerozante: lugol — 5%, clorhidrat dublu de chinină şi uree 20%, moruat de sodiu (varicocid); se vor purta ciorapi elastici sau bandă elastică; se va face mişcare, evitîndu-se însă ortostatismul prelungit; se vor administra tonice venoase și regulatoare ale circulației: vitamina P (rutosid, ascorutin, cîte 3—6 comprimate/zi, în cure de 30 de zile), vasokastan.

URTICARIA

Sindrom alergic provocat de cauze (reactogeni) diverse, caracterizîndu-se prin apariția de papule sau plăci „urticariene“ efemere și foarte pruriginoase.

Simptome. Erupția urticariană, constituită din elemente rotund-ovalare de dimensiuni variabile, de la un bob de linte (sau mai mici) pînă la un pod de palmă și mai mari, se localizează oriunde pe tegumente, inclusiv pe palme, plante, pielea capului și pe mucoase, pleoape, buze, limbă, văl și glotă (unde antrenează tulburări în respirație și deglutiție, cu risc de asfixie), vulvă etc. Apariția se face brusc, cu precesiunea pruritului, care este foarte viu, leziunile dispărînd după cîteva minute sau cîteva ore fără urme. Evoluția este foarte capricioasă, putîndu-se reduce la un puseu de cîteva zile (urticarie acută) sau durează luni și chiar ani, continuu sau cu perioade de remisiuni și recidive (urticarie cronică).

O formă particulară o constituie urticaria gigantă sau edemul Quincke, cu tumefieri edematoase cutanate și hipodermice, cu diametrul de 10—15 cm, a căror localizare glotică este foarte periculoasă.

Etiopatogenie. Leziunile urticariene se datoresc unei liberări brutale de histamină în derm, în condițiile intervenției unui antigen extern sau intern, adesea pe un teren endocrinoneurodistonic. Distiroidia este frecvent întîlnită. Factorii nocivi sînt multiplii, teoretic nelimitați: medicamente, alimente, paraziți intestinali,. agenți fizici (urticarie „*a frigore*“), germeni microbieni (infecții focale).

Tratament. *Tratamentul general* etiologic constă în îndepărtarea factorilor nocivi decelați prin anamneză sau testări alergologice; după identificare, se vor încerca desensibilizări specifice, începîndu-se cu diluții foarte mari, trecîndu-se apoi, progresiv, la concentrații superioare. În cazurile de urticarie cronică, se vor cerceta și corecta eventualele tulburări digestive cronice (gastrite hiper- și hipoacide, colite etc.) și endocrine (hipertiroidism). *Patogenic*, în cazul puseurilor acute intense sau al edemului Quincke grav, se va interveni imediat cu corticoizi în doze de atac ridicate, preferabil cu hemisuccinat de hidrocortizon, timp de 24—48 de ore, continuîndu-se cu prednison, 40—60 mg, supercortisol, în injecții i.m., 1—3 fiole/zi, timp de cîteva zile, scăzîndu-se apoi progresiv; sînt indicate, de asemenea, antihistaminicele, preferabil în injecții: romergan sau feniramin 1—2 fiole/zi, timp de mai multe zile, continuîndu-se cu administrarea lor orală. Tot ca tratament imediat al formelor intense se administrează adrenalina, 1/2 mg din soluția 1‰ i.m. sau *per os* (sublingual, pe o bucățică de zahăr), repetîndu-se la 2—3 ore, sau efedrina, cîte 1 fiolă (2 cg) s.c. sau *per os*, cîte 1 comprimat la 4—6 ore. Mai sînt indicate: hiposulfitul de sodiu, clorura de calciu și, mai ales, bromura de calciu, injectate i.v. cîte 1—2 fiole/zi foarte lent. În formele cronice: *Rp. Hiposulfit de sodiu 20 g, Sirop 50 g, Apă distilată 250 g*, cîte 3 linguri pe zi înainte de mese; hiposulfitul de sodiu se poate asocia cu calomelul, cîte 3 cg în 3 prize de cîte 1 cg în 10 cg lactoză, înainte de mese (alternîndu-se o zi hiposulfit, altă zi calomel); oxigenoterapie subcutanată (în regiunea abdomenului, în doze progresiv-crescînde de la 50 la 300 cm^3, cîte o injecție la 3—7 zile; se mai administrează, în cure prelungite, sedative nervoase: clordelazin, bergonal etc.

Local, se aplică loțiuni antipruriginoase cu alcool mentolat și fenolat, cîte 0,30—0,50% cu care se tamponează de 3—4 ori pe zi.

VERUCILE

Proliferări hiperkeratozice benigne, de natură virotică, hetero- şi autoinoculabile, de tipuri clinice diferite:

VERUCI PLANE. Mici papule epidermice, cornoase, abia proeminente, cu un diametru de 1—5 mm, rotunde sau poligonale, de culoarea pielii normale sau galbene-brune. Sediile de elecţie sînt: faţa, fruntea şi dosul mîinilor, inclusiv repliul unghial, unde sînt inoculate prin manichiură. Se întîlnesc în special la copii şi femei.

VERUCI VULGARE. Excrescenţe keratozice, circumscrise, gălbui, cu suprafaţa aspră, neregulată, brăzdate de mici şanţuri. Variind ca volum de la o gămălie de ac la o cireaşă, izolate sau confluente, se localizează pe degete, inclusiv regiunile subunghiale, dosul mîinilor şi picioarelor, palme şi plante, genunchi.

VERUCI PLANTARE. Se dezvoltă în profunzimea pielii plantei, cu predilecţie în punctele de sprijin ale piciorului, ca mici formaţiuni keratozice aspre, gălbui, cenuşii, înconjurate de un inel hiperkeratozic şi, adesea, de o hiperkeratoză limitrofă, variabilă ca întindere şi intensitate. Sînt foarte dureroase la mers.

PAPILOAME CORNOASE SAU ACANTOAME VIROTICE ALE FEŢEI. Proeminenţe miliare, emisferice, sesile sau alungite, filiforme, cu suprafaţa keratozică, aspră, şi care se cantonează pe faţă, în pielea păroasă a bărbii. Evoluţia este lungă, de luni şi ani, întreţinută de autoinoculările repetate prin bărbierit.

VEGETAŢII VENERIENE (CONDILOAME ACUMINATE). Excrescenţe papiliforme izolate sau grupate, de culoare roz (în regiunile cu secreţii), pediculate sau sesile, luînd aspecte de „creastă de cocoş" sau de conopidă. La bărbat se localizează în şanţul balanoprepuţial şi pe coroana glandului, în vecinătatea frenului, dar pot să se extindă şi la gland, prepuţ, teaca penisului, meat şi chiar uretră. La femei, apar pe labii, de unde pot invada uretra şi, mai ales, vaginul. Uneori, se pot inocula şi în pliurile inghinocrurale şi pe mucoasele anală şi perianală.

Tratament. Ca *tratament general* se poate încerca, în verucile plane vulgare, înaintea tratamentului local: metionină 6 comprimate/zi (eventual mecopar 2—3 comprimate/zi), timp de 2—3 săptămîni; se poate încerca şi metoda sugestiei, dublată de administrarea diferitelor substanţe „placebo" (circa 40—50% cazuri vindecabile).

Tratamentul local constă în:

— electrocoagulare, care este procedeul de elecţie pentru verucile vulgare, plantare şi pentru papiloamele cornoase ale bărbii. În cele plantare, electrocauterizarea va fi suficient de largă şi profundă (pînă la aponevroza plantară) pentru a îndepărta riscul de recidivă. Se vor face reexaminări clinice la interval de 1—2 săptămîni pentru a surprinde „noile generaţii" inoculate. În verucile plane, electrocoagularea va fi foarte fină şi, pe cît posibil, razantă (cu vîrful acului uşor îndoit) pentru a nu lăsa cicatrice;

— chiuretaj, cu îndepărtarea cît mai profundă a bazei de implantare, în cazul verucilor vulgare şi plantare, şi foarte superficial şi blînd în cele plane, urmat de tamponarea cu o soluţie de alcool iodat 1—2%;

— cauterizări chimice cu: podofilină 20%, în soluţie alcoolică sau în pomadă (după o prealabilă decapare cu unguent cu acid salicilic 5—10%), acid azotic *fumans* (în verucile vulgare) şi, mai ales, cu azot lichid (cu prudenţă la faţă);

— radioterapie superficială sau de contact (Chaoul), utilizată în verucile plantare; aceasta trebuie făcută *in extremis*, cînd nu pot fi practicate celelalte metode (diabet etc.) şi cu multă prudenţă (risc de radiodermită).

Tratamentul vegetaţiilor venerice constă în electrocoagulare, făcută cu atenţie şi curent slab, sau aplicaţii de podofilină, care constituie tratamentul de elecţie; se fac una sau mai multe aplicaţii săptămînale cu o pomadă sau o soluţie alcoolică conţinînd 20% podofilină; substanţa se lasă în contact cu leziunea 6—8 ore, după care se spală cu apă și săpun, aplicîndu-se apoi o pastă anodină (cutaden, jecozinc etc.). Un contact mai prelungit, peste 6—8 ore comportă riscul unor reacții inflamatorii și necrozante grave, foarte dureroase.

VITILIGO

Leucomelanodermie de natură, probabil, neuroendocrină, caracterizată prin pete acromice, mărginite de o zonă hiperpigmentată.

Simptome. Debut prin pete mici, punctiforme sau lenticulare acromice, care se întind lent-progresiv, ajungînd la dimensiuni variabile. Petele au contururi regulate, uneori sinuoase, contrastînd cu zonele hiperpigmentate limitrofe. Se localizează simetric, oriunde pe corp, în special pe extremitățile membrelor, gît, față și organele genitale. Perii de pe petele vitiliginoase cresc de culoare albă.

Etiologie. Atinge ambele sexe, însă mai frecvent femeile cu tulburări neuroendocrine, în special hipertiroidiene. Șocurile emoționale pot juca un rol în declanșarea și agravarea leziunilor. Evoluția este îndelungată, indefinită, capricioasă.

Tratament. Ca *tratament general* etiologic se recomandă: corectarea tulburărilor endocrine, de obicei hipertiroidie (mai puțin suprarenaliene, ovariene, hipofizare), tranchilizante (clordelazin, meprobamat etc.). *Patogenic*, se recomandă stimularea pigmentării prin substanțe fotocatalizatoare: meladinina (cîte 1—6 tablete/zi, în raport cu vîrsta și intensitatea leziunilor), în cure de 3—4 săptămîni, și badijonări cu soluție slabă de meladinină și, mai tîrziu, cu soluție forte (pe față numai cu cea slabă). După 15—20 de minute de la badijonare, se recomandă expunerea progresivă la soare sau la ultraviolete artificiale, începîndu-se cu 10—15 secunde, cu prudență, pentru a se evita riscul unor arsuri grave. Tratamentul poate fi reluat după 1—2 luni de pauză. Mai pot fi prescrise (eventual concomitent cu meladinina) acidul paraaminobenzoic (romavit), 1—2 g/zi, antipaludicele de sinteză (clorochin, 1—2 tablete/zi), vitaminele B_{12} (cîte 1 000 γ de 2 ori pe săptămînă) și B_6, fiole de 250 mg, cîte o fiolă sau 2—3 comprimate de 250 mg la 2 zile, în cure de cîte o lună, și sărurile de cupru (neoanemovit — sirop). Soluția de meladinină poate fi înlocuită cu alte substanțe fotocatalizatoare: esențe (ulei) de bergamote, levănțică, terebentină, eucalipt, urmînd iradieri cu ultraviolete, în doze ceva mai mari decît utilizarea meladininei.

XANTOAMELE. XANTOMATOZELE

Leziuni cutanate reprezentînd depozite lipidice, în particular colesterolice, ca urmare a unei tulburări în metabolismul grăsimilor. Există mai multe tipuri clinice:

XANTELASMA. Xantomatoză cu localizare electivă la pleoape, îndeosebi pe pleoapa superioară și unghiul intern al ochiului. Apare mai frecvent la femei, după vîrsta de 40 de ani.

Simptome: plăci galbene-arămii, bine delimitate, cu contur neregulat, abia proeminente, care progresează lent, ajungînd la cîțiva centimetri diametru, unice sau multiple dispuse simetric.

XANTOMATOZA HIPERCOLESTEROLEMICĂ EREDITARĂ ESENȚIALĂ se caracterizează prin prezența de noduli tumorali, „xantoame tuberoase", galbeni-arămii, violacei sau galbeni-bruni, de talie variată, de la o boabă de piper la o nucă. Unici sau confluenți, în mase lobulate, se dispun simetric oriunde pe corp, cu predilecție în zone de presiune: genunchi, coate, fața dorsală a mîinilor și degetelor, fese etc. Apare la orice vîrstă, evoluînd în puseuri, cu o durată indefinită. Hipercolesterolemia atinge cifre variind între 3 și 8 g. Există forme grave, posibil letale, cu leziuni xantomatoase cardiovasculare.

XANTOMATOZELE SECUNDARE apar în legătură cu o hiperlipemie esenţială, cu diabet zaharat, pancreatită cronică, cea dintîi fiind cea mai frecventă cauză. Xantoamele cutanate sînt aici de tip papulos, cu elemente mici, de dimensiunea unei gămălii de ac, pînă la aceea a unui bob de mazăre, putînd apărea oriunde, în special pe fese. Hiperlipemia se poate ridica pînă la 40 şi chiar 60 g la litru (normal 6 $g^{0}/_{00}$), conferind serului un aspect lactescent. Leziunile cutanate pot să se şteargă în cîteva săptămîni, dacă hiperlipemia scade printr-un regim sărac în grăsimi, şi să reapară dacă regimul alimentar nu este respectat.

Colesterolemia este mai puţin crescută în raport cu restul lipidelor sanguine.

Tratament. *Tratamentul general* etiopatogenic, urmăreşte corectarea tulburărilor metabolice ale lipidelor, prin tratarea unei eventuale insuficienţe hepatopancreatice şi printr-o alimentaţie săracă în grăsimi şi hidrocarbonate, dar bogată în proteine, cu multe legume şi fructe. Vor fi administrate: colagoge şi hipocolesterolemiante: anghirol, boldocolin, carbicol, colebil, fiobilin, peptocolin, asclerol etc.; medicaţii lipotrope şi lipidoconversoare: inozitol, colină, metionină, tonozit, mecopar, hormon lipocaic pancreatic, heparină şi heparină lipocaică, în cure prelungite. În cazurile cu hiperglicemie şi chiar la nehiperglicemici, se vor administra şi hipoglicemiante, insulină (la nediabetici cîte 20 u./zi), meguan, tolbutamid. Alte medicaţii cu acţiune asupra metabolismului grăsimilor: extracte tiroidiene (tiroidă) sau hormoni tiroidieni de sinteză (tiroton), vitamina A (100 000 u./zi), vitamina B_{12} şi vitamina PP. *Tratamentul local* constă în: extirparea chirurgicală a plăcilor de xantelasmă şi a xantoamelor tuberoase sau distrugerea lor prin electrocoagulare; cele mai mici pot fi distruse prin crioterapie, badijonări cu acid tricloracetic 33% şi infiltraţii cu heparină 0,5%, în şedinţe repetate la 3—7 zile.

ZONA ZOSTER

Neuroectodermoză acută produsă de un virus neuro- şi dermotrop, identificat cu acela al varicelei.

Simptome. Se manifestă printr-o erupţie veziculoasă precedată, însoţită şi adesea urmată de senzaţii mai mult sau mai puţin intense de arsuri, usturimi şi, mai ales, de durere. Evoluează prin apariţia, în puseuri succesive sau subintrante, de buchete de vezicule perlate, uneori confluente, pe un fond eritematos, de-a lungul unui traiect nervos, unilateral (excepţional bilateral). După 4—6 zile, apariţia de noi vezicule stagnează, cele vechi începînd să se usuce; leziunile dispar în 2—3 săptămîni. O adenopatie regională moderată şi puţin dureroasă însoţeşte erupţia.

Topografic, se constată în zonele: intercostală şi toracoabdominală, toracobrahială, cervicală şi cervicobrahială, oftalmică, cu atingerea frunţii, pleoapei superioare, conjunctivei (keratita cu opacităţi corneene). Există forme care se însoţesc de vezicule aberante sau generalizate, simulînd varicela. La bătrîni, durerile sînt mai accentuate şi persistă vreme îndelungată. Afecţiunea conferă imunitate, recidivele fiind cu totul excepţionale. Raporturile cu varicela sînt de mult cunoscute, admiţîndu-se aproape unanim identitatea celor două virusuri (se citează cazuri de varicelă la copii contacţi cu bolnavi de zona zoster).

Tratament. Ca *tratament general* pot fi prescrise: analgezice (aspirină 1—2 g/zi, antinevralgic sau antinevralgic S, 2—4 comprimate/zi, pyran sau piramidon, 1—1 1/2—2 g/zi, sirenon, codamin etc.); antihistaminice de sinteză, în special cele de tipul romerganului, preferabil injectabil, 1 fiolă/zi sau de două ori cîte 1/2 fiolă, feniramin 1 fiolă/zi, sau 2—3 comprimate/zi, nilfan, 2—3 drajeuri/zi; ganglioplegice de tipul clordelazinei (1 fiolă sau 2—3 drajeuri/zi); medicaţie neurotropă de tipul vitaminelor B_1 (vitamina B_1 1 fiolă de 25 sau de 100 mg/zi), B_{12} (1 fiolă de 1 000 γ/zi) și B_6 (1 fiolă de 250 mg sau 1—2 comprimate de 250 mg/zi). Cele 3 vitamine se pot asocia, administrîndu-se în cure de 8—10 zile sau mai mult, în raport cu intensitatea durerilor. Vitaminoterapia cu B_1 va fi continuată încă 1—2 luni. Corticoterapia (prednison, superprednol) va fi efectuată sub protecție de antibiotice (tetraciclină 2 g/zi) sau în asociere cu derivații biguanidinei, chimioterapice antivirale creditate cu acțiune favorabilă asupra virusurilor hepatic și zonatos.

Local se aplică: pudre sulfamidate, loțiuni sau paste cu apă, calmante: *Rp. Talc 90 g, Sulfatiazol 10 g, Mentol 0,50 g*; *Rp. Acid salicilic 1 g, Mentol 0,50 g, Camfor 2 g* (*Xilină 2% 5 fiole*), *Glicerină 5 g, Alcool 70° 85 g*; *Rp. Talc, Oxid de Zn, Glicerină* $\overline{aa}$ *5 g, Neomicină 1 g, Xilină 2% 2 fiole, Hidrocortizon 200 mg*. În zona oftalmică (în care caz se va cere și avizul specialiștilor oftalmologi) se vor face instilații de mai multe ori cu argirol 5% sau sulfatiazol 5% și aplicații de unguent cu antibiotice și vitamina A (palmitat de vitamina A): *Rp. Tetraciclină 0,25 g, Borax 0,10 g, Vitamina A hidrosolubilă* (*palmitat*) *1 fiolă, Ser fiziologic 20 ml*; se vor instila cîte 2—3 picături de mai multe ori pe zi. În cazurile cu dureri persistente și intense se recomandă: radioterapie paravertebrală — aplicată pe rădăcinile nervilor corespunzători teritoriului lezat (150 r, filtru 0,5 mm, la 2 zile — 4—5 ședințe), ionizări paravertebrale cu aconitină, novocaină sau xilină, infiltrații cu novocaină 1%, xilină 0,50% și hidrocortizon 1%, la nivelul rădăcinilor nervilor afectați, sau injecții intradermice cu histamină și chiar cu apă distilată pe traseul nervilor în cauză.

BOLI ENDOCRINE

Dr. Radian N.

CUPRINSUL

Pag.

Acromegalia 491
Adenomul cromofob hipofizar 492
Agenezia ovariană 493
Anorhitia 493
Anovaria 494
Cancerul tiroidian 494
Climacteriul masculin 495
Craniofaringiomul 496
Criptorhidia 496
Diabetul insipid 497
Disgenezia testiculară 498
Displazia olfactogenitală 498
Feocromocitomul 498
Frigiditatea 499
Gigantismul 499
Ginecomastia 500
Guşa endemică 500
Hermafroditismul 501
Hiperaldosteronismul 501
Hiperfuncţia corticosuprarenală 503
Hiperorhitia 504
Hiperovaria 504
Hiperparatiroidismul 506
Hipertiroidia 507
Hipoaldosteronismul 508
Hipoorhitia 509
Hipoovaria 510
Hipoparatiroidismul 510
Hipotiroidia 511
Impotenţa 513
Insuficienţa hipofizară 513
Insuficienţa suprarenală acută 514
Insuficienţa suprarenală cronică 515
Menopauza 517
Nanismul hipofizar 518
Osteomalacia 519
Osteoporoza 519
Pseudohermafroditismul feminin 519
Pseudohermafroditismul masculin 519

Pag.

Pseudosarcina 520
Sindromul adipozogenital 525
Sindromul amenoree-galactoree 521
Sindromul Klinefelter 521
Sindromul suprarenogenital 522
Sterilitatea masculină 524
Sterilitatea ovariană 524
Tiroiditele 525
Tulburările de pubertate 526
Virilismul ovarian 527

ACROMEGALIA

Creştere excesivă a părţilor terminale şi ale viscerelor, modificări endocrine, psihice şi, frecvent, semne de expansiune tumorală intracraniană, produse de un exces de hormon de creştere, în cadrul unui hiperpituitarism complex.

Etiologie: macro- sau microadenoame eozinofile benigne intra- sau extraselare; tumori hipofizare carcinoide; tumori cromofobe sau hiperplazii eozinofilice.

Simptome: debut insidios, necaracteristic — modificări hipertrofice ale feţei şi extremităţilor; modificări endocrine de tip hiper- sau hipofuncţional; tulburări hipotalamice; tulburări tumorale endocraniene. Radiologic: şaua turcească aproape constant mărită; oasele îngroşate; falangele terminale au aspect de „ancoră". Biochimic: concentraţia hormonului de creştere în sînge este mărită; fosforul seric anorganic şi fosfataza alcalină uneori crescute în perioadele evolutive; toleranţa la glucoză uneori scăzută.

Tratament. *Tratamentul radiologic* este indicat în cazurile cu tumori hipofizare active, fără diminuarea cîmpului vizual, aplicînd 12 000—14 000 r doză totală, repartizată pe 5—6 porţi. Criterii de eficienţă: stabilizarea modificărilor hipertrofice sau chiar regresiunea lor (amprenta palmară sau plantară; volumetria mîinii; mulajul dentar), ameliorarea stării generale, revenirea puterii de a activa mintal şi fizic, diminuarea edemelor, diminuarea poliuriei şi a polidipsiei, diminuarea sau dispariţia cefaleei şi a tulburărilor oculare. Radioterapia poate fi repetată după 2—3 luni şi, din nou, la intervale de 5—7 luni, la nevoie. La începutul tratamentului se pot exacerba cefaleea, astenia, fatigabilitatea, susceptibilitatea la infecţii şi pot apărea vărsături. În această situaţie se opreşte temporar tratamentul sau se diminuează dozele de iradiere. Se pot adăuga corticoterapia şi medicaţia de combatere a hipertensiunii intracraniene. Accidentele radioterapiei includ: edemul cerebral, degenerarea chistică a tumorii, hemoragia acută hipofizară, cataracta, atrofia corticală. Doza de 6 000 r pe serie la nivelul creierului, pare să fie constant însoţită de leziuni cerebrale. La copii, doza-limită pe serie, la nivelul creierului, este de 3 000—4 500 r. Radioterapia făcută corect nu constituie un impediment pentru hipofizectomie.

Tratamentul chirurgical este indicat: a) cînd vederea este ameninţată; b) cînd cefaleea este intensă, incoercibilă şi nu răspunde la roentgenterapie; c) cînd boala este severă, evident evolutivă şi nereactivă la iradiere. Mortalitatea operatorie nu depăşeşte 10% şi, prin ameliorarea condiţiilor post-operatorii, tinde să scadă. După operaţie se produce, uneori imediat, o ameliorare a tulburărilor vizuale; alteori revenirea poate fi completă. În general, ameliorarea se produce în decurs de săptămîni şi poate continua 1—2 ani după intervenţie. Cefaleea dispare dacă este provocată de distensia cortului hipofizar sau se ameliorează foarte lent dacă este datorită modificărilor neurocraniene acromegalice. Evoluţia bolii este oprită şi se obţine o oarecare regresiune a hipertrofiei părţilor moi. Diabetul şi hipertiroidia se pot ameliora. Starea generală se îmbunătăţeşte evident. Recidivele sînt relativ frecvente, deoarece tumoarea este rareori complet îndepărtată. Tratamentul combinat — chirurgical şi radiologic — este folosit frecvent. La 4—8 săptămîni de la îndepărtarea tumorii hipofizare se face radioterapia.

Tratamentul hormonal este indicat în acromegalia în care nu există semne de compresiune şi progresie tumorală. Androgenii sau estrogenii, în doze mari, produc ameliorări subiective şi obiective. Nu există diferenţe de eficienţă terapeutică între diferitele preparate, dacă sînt aplicate în doze farmacologic echivalente. Deoarece efectul hipofizoinhibitor se obţine cu doze virilizante de androgeni, la femeie sînt de preferat estrogenii. Testosteronul se foloseşte în doză de 100—300 mg/zi, pe perioade de 3—6 săptămîni. Dintre estrogeni se poate folosi stilbestrolul, în doză de 10—60 mg/zi. Cu această doză apar efecte secundare: anorexie, greaţă, dureri abdominale, menoragie. Etinilestradiolul se administrează *per os*, în doză de 5—10 γ/zi, 20 de zile consecutiv în fiecare lună, reluîndu-se tratamentul din a 5-a zi a menstrei sau după a 10-a zi de pauză, în absenţa menstrei. În unele cazuri este indicată asocierea cu androgeni. Oprirea tratamentului este frecvent urmată de revenirea tulburărilor, într-o perioadă variabilă, de multe ori apropiată de aceea în decursul căreia s-a produs ameliorarea.

Tratamentul radioizotopic prin implantare stereotaxică de ytriu radioactiv este rezervat tumorilor intraselare. Criohipofizectomia pare să fie un tratament eficace şi mai simplu decît procedeele menţionate.

Tratamentul complicaţiilor. 1. Insuficienţa hipofizară se produce prin: a) epuizarea celulelor hipofizare; b) compresiunea tumorii asupra celulelor indemne; c) degenerare chistică cu hemoragie în tumoare. Tratamentul acromegaliei poate preveni, teoretic, insuficienţa hipofizară. În practică, eficacitatea tratamentului antiacromegalic este inerent legată de producerea posibilă a unei stări de insuficienţă hipofizară. Aceasta beneficiază de tratament hormonal de substituţie, ca şi insuficienţa corticosuprarenală, tiroidiană sau gonadică.

2. Hipertiroidia: antitiroidiene de sinteză sau iod radioactiv. Tratamentul chirurgical este relativ contraindicat.

3. Diabetul zaharat: regim, hipoglicemiante *per os* sau insulină.

4. Diabetul insipid este produs prin expansiunea tumorală sau hipofizectomie şi este sensibil la retrohipofiză.

5. Tulburările gonadice, de obicei de tip deficitar, beneficiază de substituţie hormonală.

6. Insuficienţa cardiacă, hipertensiunea arterială şi celelalte complicaţii viscerale ale acromegaliei nu prezintă particularităţi terapeutice.

ADENOMUL CROMOFOB HIPOFIZAR

Tumoare adenohipofizară, de obicei benignă, lipsită de potenţial secretor hormonal.

Simptome. Tulburările care apar sînt datorite compresiunii tumorale asupra celulelor hipofizare indemne (sindrom endocrin hipohormonal) şi asupra structurilor vecine. Cointeresarea hipotalamusului determină: obezitate, poliurie insipidă, tulburări vegetative, tulburări glicemice, tulburări menstruale, hipo- sau mai rar, hipergenitalism. Expansiunea tumorală provoacă: scăderea acuităţii vizuale, modificări ale cîmpului vizual, cu papilă palidă şi semne de hipertensiune intracraniană.

Tratament. *Rontgenterapie combinată cu exereză chirurgicală*. Sensibilitatea la iradiere este mai mică decît a adenomului eozinofil. Cu tratamentul combinat se produc recidive în aproximativ 15% din cazuri. În aproximativ 80% din cazuri sînt obţinute supravieţuiri de 5 ani. Mortalitatea variază între 5 şi 15%. Corticoterapia a redus mortalitatea. Tratamentul are ca efecte: a) ameliorarea vederii (aproximativ 50% din cazuri); b) ameliorarea cefaleei; c) diminuarea sau dispariţia hipertensiunii intracraniene. Deficitele hormonale pot să fie ameliorate sau agravate. Se pot produce: a) comă hipofizară; b) colaps circulator.

Tratament endocrin. Coma hipofizară se tratează ca insuficienţa suprarenală acută, iar hipotermia se tratează ca şi coma mixedematoasă. Insuficienţa tiroidiană este compensată cu: extract tiroidian, triiodotironină (tiroton) sau tiroxină, în doze uzuale. Insuficienţa orhitică necesită tratament cu testosteron, 100—250 mg/lună administrat fracţionat (testosteron propionat, 25—50 mg i.m., de 2 ori pe săptămînă) sau în doză unică, sub forma unui preparat cu acţiune prelungită (testolent, 100—200 mg, din 4 în 4 săptămîni). Insuficienţa ovariană se tratează cu estrogeni: estradiol-benzoat 1 mg i.m. la 2 zile, 10 mg în doză totală pe serie; estrolent, 10 mg i.m. la 3—6 săptămîni; etinilestradiol, *per os*, 0,005—0,01 mg/zi, 20 de zile pe lună. Tratamentul insuficienţei corticosuprarenale se face cu hidrocortizon-hemisuccinat, cortizon-acetat, prednison, superprednol, ADC, folosind schema obişnuită (vezi „Insuficienţa suprarenală"). Tratamentul endocrin este cronic şi are un triplu scop: a) compensează deficitul endocrin; b) se opune dezvoltării ţesutului hipofizar rămas după îndepărtarea tumorii şi c) atenuează sau inhibează reacţia hiperplazică-hipertrofică a adenohipofizei care se produce atunci cînd una sau mai multe glande periferice controlate de hipofiză sînt primar insuficiente. Această insuficienţă periferică poate genera micro- sau macroadenoame hipofizare şi tratamentul ei constituie profilaxia tumorilor hipofizare cu această etiopatogenie.

AGENEZIA OVARIANĂ

(disgenezia gonadală, sindromul Sereşevski-Turner, sindromul Bonnevie-Ullrich-Turner)

Sindrom caracterizat prin hipotrofie staturală, infantilism sexual, disgenezie gonadală şi malformaţii congenitale.

Etiopatogenie. Boala este o distrofie complexă, genetică, cu cromatina sexuală frecvent, dar nu constant, negativă.

Simptomatologie: hipotrofie staturală, indici de sexualizare somatică apropiată de aceea masculină, caractere sexuale secundare de tip prepuberal sau puberal (uter infantil), amenoree, gît palmat, *cubitus valgus*, torace globulos, boltă ogivală, nevi pigmentari, scurtarea metacarpienelor, malformaţii cardiace şi renale, sindactilie-polidactilie. Formele clinice fruste sînt mai frecvente: femei cu morfotip şi psihologie feminine, cu ovare rudimentare şi caractere sexuale variabil atenuate.

Tratament. Distrofia de creştere şi osoasă se tratează cu steroizi eutrofici-anabolizanţi cu efecte virilizante cît mai atenuate (naposim, durabolin) sau cu asociaţii steroide cu efect similar (trophobolene), dozele fiind individualizate. În infantilismul sexual se administrează estrogeni, de exemplu etinilestradiol, 0,020—0,050 mg *per os*, timp de 20 de zile pe lună, perioade îndelungate sub control strict; estrolent, 10 mg i.m., o dată la 4—6 săptămîni. Prin întreruperea periodică a administrării estrogenilor se obţine hemoragie uterină de sistare. Nu se poate obţine fertilitate. Maturizarea sexuală cere 6—12 luni de tratament. Tratamentul este cronic. Progestativele nu sînt de obicei necesare. Dintre malformaţii, pot fi corectate chirurgical: coarctaţia aortei, malformaţiile cardiace, gîtul palmat, defectele ortopedice. Tulburările neuropsihice beneficiază de corectarea infantilismului, malformaţiilor şi a distrofiei de creştere. Asistenţa psihologică ajută integrarea socială.

ANORHITIA

(eunuchismul masculin, sindromul de castrare)

Stare cauzată de absenţa congenitală a testiculelor sau castrarea pre- sau postpubertară.

Simptomatologie. Castrarea prepubertară devine clinic evidentă la pubertate prin: infantilism sexual, hipertrofie staturală, cu membre disproporţionat de lungi, tulburări endocrinometabolice şi neuropsihice. Anorhitia sau castrarea postpubetară este urmată de o regresiune lentă, progresivă, inconstantă, a morfologiei şi funcţionalităţii sexuale. Fertilitatea dispare. Se pot asocia tulburări metabolice, endocrine, neuropsihice. Nu se produc modificări vocale.

Tratamentul constă în prevenirea şi tratarea afecţiunilor care pot provoca atrofia testiculară sau castrarea (infecţii, traumatisme, iradiere). Substituţie hormonală androgenă cronică: testolent, 100—300 mg i.m., o dată pe lună. Tratamentul de întreţinere se face cu metiltestosteron (similar), *per os*, 10—30 mg/zi. Poate produce icter colostatic. Se mai face tratament adjuvant psihotonic, vitaminic, igieno-dietetic, corectiv-ortopedic etc.; se administrează tiroidă (vezi „Insuficienţa tiroidiană") în cazurile cu insuficienţă tiroidiană sau ca tratament sensibilizant.

ANOVARIA

(eunuchismul feminin, anovaria congenitală, castrarea prepubertară)

Sindrom datorit excluderii funcţionale sau anatomice a ovarului.

Forma prepubertară se manifestă prin: infantilism, distrofie de creştere, tulburări endocrinometabolice şi de comportament.

Tratament. Infantilismul sexual beneficiază de administrarea ciclică de estrogeni: etinilestradiol, 0,010—0,020 mg (sintofolin 1—2 mg), *per os* timp de 20 de zile pe lună; estradiol-benzoat, 1 mg la 2 zile i.m., 10 mg pe serie, sau estrolent, 10 mg i.m., o dată la 4—6 săptămîni. Administrările sînt ritmate de apariţia hemoragiei de sistare. În caz de hemoragie, administrarea se reia din ziua a 5-a de la producerea acesteia, chiar dacă sîngerarea nu a încetat complet. Dacă hemoragia nu se produce, tratamentul se reia după o pauză de 7—10 zile. Administrarea de progestative este indicată după 3—6 luni de tratament estrogenic. Se administrează progesteron i.m., 10 mg la 2 zile în ultimele 6—9 zile ale administrării de estrogeni.

Dintre tulburările asociate, obezitatea se tratează prin reeducare alimentară şi creşterea consumului caloric (sport, gimnastică); creşterea exagerată poate fi oprită prin tratament estrogenic; tulburările de comportament sexual, social şi nevrozele secundare cer asistenţă de specialitate; deformările osteoarticulare şi osteoporoza necesită tratament corectiv ortopedic şi eutrofic-anabolic.

Forma postpubertară se realizează prin castrarea chirurgicală sau prin distrugerea infecţioasă a ovarului. Se manifestă prin amenoree şi regresiunea caracterelor sexuale. Se produc frecvent tulburări endocrine, emoţionale, neurovegetative şi trofometabolice. Gonadotropii urinari sînt crescuţi; estrogenii şi pregnandiolul sînt scăzuţi. Frotiul citovaginal este hipohormonal.

Tratamentul constă în profilaxia şi tratarea infecţiilor genitale şi administrarea cronică de estrogeni. În castrarea care însoţeşte terapia neoplasmelor mamare sau genitale, estrogenii sînt contraindicaţi. Hiperfuncţia hipofizară gonadotropă însoţită de tulburări neurovegetative se tratează cu steroizi de sinteză lipsiţi de activitate estrogenică, dacă estrogenii sînt contraindicaţi (orgametril, orgasteron, madiol). Compensarea tulburărilor neuropsihice se face cu sedative, tranchilizante, psihoterapice.

CANCERUL TIROIDIAN

Neoplazie epitelială sau stromală a tiroidei, cu malignitate de cele mai multe ori clinic evidentă.

Simptomatologie. Semnele generale sînt necaracteristice. Local: guşă polimorfă, de obicei dură, asimetrică, cu mobilitate redusă, dimensional evolutivă, cu fenomene de compresiune (disfonie, disfagie, circulaţie colaterală, dureri antero-cervicale); adenopatie; metastaze locale şi la distanţă. Scintigrama negativă nu certifică malignitatea; scintigrama pozitivă nu o exclude. Acumularea I^{131} în metastaze demonstrează originea tiroidiană a acestora. Certitudinea caracterului malign o dă examenul histologic.

Tratament. *Profilaxia* constă în combaterea guşii endemice şi tratamentul chirurgical al guşelor nodulare.

Tratamentul curativ. 1. *Carcinomul papilar*. Diagnosticul se stabileşte intraoperator. Se efectuează hemitiroidectomie sau tiroidectomie totală, evidare ganglionară cu disecţie largă a gîtului, în funcţie de gradul de extindere a adenopatiei. Metastazele la distanţă sînt îndepărtate chirurgical dacă este posibil. Reintervenţia poate fi de mai multe ori necesară. După prima intervenţie se administrează extract tiroidian, pînă la doza care produce o uşoară stare de hipertiroidie. Acest tratament este cronic. Cancerul papilar nu concentrează suficient I^{131}, dar metastazele sînt uneori foliculare şi sînt avide de iod (vezi „Adenocarcinomul folicular“). Tratamentul cu extract tiroidian se sistează dacă se administrează I^{131}. Cancerul invaziv se tratează cu raze Roentgen. Administrarea unei doze trasoare de I^{131} în preziua operaţiei ajută la delimitarea ţesutului tiroidian şi permite o tiroidectomie completă.

2. *Adenocarcinomul folicular*. Este mai puţin malign. Se tratează prin hemitiroidectomie şi exereza ganglionilor adiacenţi. Dacă există metastaze locale, acestea sînt îndepărtate şi se face tiroidectomie totală. Dacă metastazele sînt la distanţă, se face tiroidectomie totală şi se administrează I^{131}. Îndepărtarea metastazelor este de asemenea indicată. Ţesutul tiroidian normal se îndepărtează chirurgical sau prin I^{131}. Dacă tumoarea reţine 20—50% din doza trasoare (500 — 1 000 microcurie), se poate administra terapeutic 50—100 milicurie. Dacă tumoarea reţine sub 20%, se dau doze terapeutice mai mari. Doza terapeutică nu trebuie să depăşească echivalentul de iradiere pe întregul corp a 400—500 rad. Dozele care depăşesc 25 milicurie cer măsuri speciale de protecţie contra contaminării radioactive. Bolnavul este controlat pe o perioadă de 1—2 luni şi, dacă nu mai reţine I^{131} se administrează o nouă doză. Procedura poate fi repetată pînă cînd tumoarea nu mai captează iod. Captarea I^{131} poate fi crescută prin administrarea de antitiroidiene sau de hormon tireotrop (hazardat). Accidente: riscuri genetice (nu sînt de luat în considerare în tratamentul cancerului); sterilizare; leucemie; fibroză pulmonară; leucopenie, trombopenie, anemie. Se pot administra doze cumulative de 1 000—2 000 milicurie I^{131}, într-o perioadă de 6—12 luni. În cele din urmă, roentgenterapia profundă poate fi încercată. Tiroida sau l-tiroxina sînt de asemenea indicate.

3. *Carcinoamele anaplastice*: tiroidectomie şi rezecţie largă a ţesuturilor invadate; imediat postoperator, roentgenterapie, citostatice. Hipofizectomia dă rezultate îndoielnice.

CLIMACTERIUL MASCULIN
(andropauza)

Insuficienţă orhitică de vîrstă, caracterizată prin modificări gonadice structurale, hormonogenetice, metabolice şi vegetative.

Simptomatologie. Se produce după 50 de ani şi are o desfăşurare lentă, insidioasă. Gametogeneza este mai puţin şi mai tîrziu afectată. Se manifestă prin scăderea progresivă a potenţei, de obicei corelată cu scăderea generală a tonusului psihic şi fizic (vezi „Hipoorhitia“).

Tratament. Prevenirea tulburărilor se face prin tratament biotrofic general: cultură fizică, igienă alimentară, balneo-fizio-climatoterapie. Eficacitatea tratamentului vitaminic nu este dovedită. Medicaţia hormonală, antiateromatoasă, antisclerogenă poate fi indicată: dextrotiroxină 1—2 mg/zi, *per os*, sau extract tiroidian — triiodotironină (tiroton), în doze echivalente (vezi „Hipotiroidia").

Substituţia androgenă, parenteral sau *per os* (vezi „Hipoorhitia") este indicată şi pentru efectul anabolic-stenizant. Angiopatia coronariană şi arterioscleroza limitează, în general, administrarea androgenilor atît prin efectul aterogen, cît şi prin efectul erotizant (suprasolicitare dinamică cardiovasculară). Atenţie şi la condiţia urologică! Pot fi necesare psihoterapia şi medicaţia neurotropă, antidepresivă, anxiolitică. Steroizii anabolici pot fi utili cînd există tulburări trofometabolice. Cu prudenţă, pot fi administraţi în doză mică, în scop preventiv (de exemplu: naposim, 2,5—5,0 mg/zi, 20 de zile pe lună sau 5 zile pe săptămînă).

CRANIOFARINGIOMUL

Tumoare intracraniană, congenitală, formată din celulele restante, lipsite de activitate secretorie endocrină, ale recesului faringohipofizar.

Simptomatologia este dependentă de localizarea, mărimea şi evoluţia tumorii şi de vîrsta bolnavului. Domină incidenţa tulburărilor neurologice: cefalee, vărsături, diminuarea acuităţii vizuale, diminuarea cîmpului vizual uni- sau bilaterală, edem papilar, diplopie, convulsii. Radiografia craniană arată frecvent o lărgire a şeii turceşti şi, de cele mai multe ori, prezenţa calcifierilor supraselare. Tulburările endocrinohipotalamice se suprapun, în general, celor care însoţesc adenomul cromofob: obezitate, hipo- sau hipertermie, diabet insipid, somnolenţă. Hipopituitarismul se manifestă prin: hipotrofie staturală, hipotiroidie, hipocorticism, hipogonadism; extrem de rar se întîlnesc semne de hiperpituitarism.

Tratamentul constă din iradierea profundă şi intervenţia chirurgicală. Frecvent se constată lipsa de răspuns la roentgenterapie. Rezultatele tratamentului chirurgical sînt nesatisfăcătoare; mortalitatea este deosebit de ridicată dacă se urmăreşte exereza completă a tumorii. Corticoterapia pre-, intra- şi postoperatorie reduce mortalitatea. Chirurgia este indicată numai dacă sînt prezente semnele de expansiune tumorală. Tratamentul tulburărilor endocrine este hormonal-substitutiv, adaptat la vîrsta bolnavilor (frecvent copii şi tineri).

CRIPTORHIDIA
(ectopia testiculară)

Stare caracterizată prin poziţia anormală a unuia sau a ambelor testicule.

Etiologie. Frecvent este expresia unor aberaţii cromozomiale.

Simptomatologie. Poziţia poate fi pe calea normală a coborîrii testiculului (abdominală, inghinală internă, inghinală externă) sau aberantă (crurală, perineală). Este însoţită de hipogonadism (vezi „Hipoorhitismul" şi „Sindromul adipozogenital") sau de normogonadism. Incidenţa degenerării maligne este net mai mare în cazul testiculului ectopic.

Tratament. Vîrsta optimă pentru tratament este de 6—10 ani. Se începe prin administrarea unui preparat de hormon gonadotrop corionic (gonacor, prolan, pregnyl), 1 000 U.I., o dată la 2—3 zile, i. m., 10 000 U.I. pe serie, circa 3 serii. Dacă testiculul nu coboară în urma acestui tratament, este indicată corectarea chirurgicală. Administrarea la 2—4 săptămîni, timp de 1—3 luni, a unui preparat de testosteron cu acţiune lentă (de exemplu testolent 50 mg = 1/2 fiolă) sau 25 mg/săptămînă dintr-un preparat obişnuit (testosteron propionat) poate ajuta atît stimularea cu hormon gonadotrop, cît şi chirurgia. Tratamentul hormonal este indicat atît pre- cît şi postoperator. În ectopia unilaterală se practică orhiectomia dacă testiculul nu poate fi coborît. În ectopia bilaterală abdominală cu testicule care nu pot fi coborîte, atitudinea chirurgicală nu este standardizată în ceea ce priveşte castrarea. Tratamentul cu extract tiroidian (sau similare) este ajutător şi în cazurile în care hipotiroidia nu este certă (vezi „Hipotiroidia“ şi „Sindromul adipozigenital“). Tratamentul hormonal prelungit include riscul hipersexualizării iatrogene.

DIABETUL INSIPID

Sindrom hipofuncţional neuroretrohipofizar, caracterizat prin poliurie cu densitate scăzută, sete şi polidipsie.

Etiologie. Insuficienţa antidiuretică poate fi cauzată de: a) o leziune primară (ereditară sau idiopatică) sau secundară (tumori, inflamaţii, tulburări circulatorii, tulburări carenţiale) a sistemului supraopticoretrohipofizar; b) o dereglare funcţională a acestui sistem (polidipsia psihogenă, polidipsia spontană, polidipsia voluntară); c) inactivarea crescută a hormonului antidiuretic; d) lipsa de răspuns, congenitală sau cîştigată (aldosteronism, hipercalcemii, hipopotasemii, nefropatii tubulare), a rinichiului la hormonul antidiuretic. Este o afecţiune rară, întîlnită de obicei la adultul tînăr; în 2/3 din cazuri de natură organică.

Simptome. Sete constantă şi insaţiabilă cu ingestie de lichide în cantitate de 4—40 l/zi; oprirea ingestiei provoacă simptome de deshidratare: cefalee, oboseală, dureri musculare, hipo- sau hipertermie, pierdere în greutate, tahicardie. În deshidratarea avansată apar tulburări psihice şi colaps. Bolnavii au poliurie proporţională cu ingestia de lichide, densitatea urinii fiind scăzută sub 1 006—1 008; densitatea nu creşte prin restricţie de lichide şi se corectează după administrare de retrohipofiză. În forma nefrogenă această corecţie nu se produce. În diabetul insipid poliuria nu se corectează după perfuzii i.v. cu clorură de sodiu soluţie hipertonică, aşa cum se întîmplă la normal sau în formele psihogene. Pot coexista semnele afecţiunii cauzale.

Tratament. *Profilactic*, vor fi evitate sau imediat tratate infecţiile neurotrope.

Tratamentul curativ constă în substituţie cronică cu retrohipofiză sau vasopresină. Pulberea de retrohipofiză este prizată în cantitate de 0,03—0,05 g × 2—3/zi. Este iritantă şi produce frecvent tulburări alergice: edeme ale feţei, edeme generalizate, urticarie, convulsii, cefalee, diaree, colici abdominale, stare de şoc. Este recomandabil ca tratamentul să înceapă prin administrarea i.m. a 5 U.I. dintr-o soluţie apoasă de retrohipofiză pentru a evita intoxicaţia cu apă. Tratamentul retrohipofizar corectează mai rapid poliuria decît setea; ca atare se poate produce o intoxicaţie cu apă dacă preparatul folosit nu este rapid inactivat. Efectul antidiuretic durează 1—4 ore şi se poate prelungi pînă la 12 ore. Reducerea ingestiei de lichide şi a poliuriei continuă să progreseze pînă aproape de valorile normale în decurs de 3—4 zile.

După stabilirea dozei de reechilibrare se poate recurge la administrarea de pulbere de retrohipofiză sau la preparate cu resorbţie lentă. În loc de pulbere se poate administra, în inhalaţii nazale sau în aerosoli, un preparat sintetic — 8-lizinvazopresina. Ca preparat cu resorbţie lentă se foloseşte tanatul de pitresină, începînd cu 5 U.I. soluţie uleioasă injectate i.m.; doza următoare este administrată numai cînd volumul de urină, măsurat la 12 şi 24 de ore, începe să crească. Efectul antidiuretic durează 12—72 de ore. Dozele mai mari au un efect antidiuretic mai intens, dar nu mai prelungit. Flaconul trebuie bine agitat înainte de umplerea seringii.

O atenţie deosebită trebuie acordată intoxicaţiei cu apă, care este favorizată de ingestia unor cantităţi excesive de apă după începerea tratamentului. Se manifestă prin: stare confuzională, lipsă de coordonare, greaţă şi vărsături, hipotermie, cefalee, convulsii şi exitus. Se combate prin: soluţii saline hipertonice, cortizon şi diuretice.

Dintre mijloacele auxiliare este de menţionat hidroclorotiazida (nefrix, ufrix), în doze de 50—100 mg/zi, de preferinţă asociată cu clorură de potasiu 1,5—3,0 g/zi. Clorotiazidele scad diureza şi în formele nefrogene. Restricţia ingestiei de lichide şi reeducarea setei sînt indicate în formele uşoare neurohipofizare, dar sînt îndeosebi indicate în formele cu coeficient potofilic important. Alimentaţia hiposodată şi hipoproteică contribuie la reducerea poliuriei prin scăderea solviţilor.

Tratamentul etiologic va fi corespunzător formei clinice: chirurgical, iradiant, antiinfecţios. În diabetul insipid idiopatic, tratamentul este cronic; corect tratat, acesta nu afectează capacitatea de muncă. În diabetul insipid secundar, eficacitatea în timp a tratamentului de substituţie este dependentă de evoluţia şi posibilitatea de a trata afecţiunea care l-a cauzat. Vindecări spontane se pot produce în formele traumatice sau în acelea cu debut în timpul sarcinii.

DISGENEZIA TESTICULARĂ
(sindromul Turner masculin)

Sindrom caracterizat prin deficit gonadic seminifer constant, cu o cointeresare interstiţială variabilă.

Simptomatologie. Se constată cariograme XO şi XY, testicule de obicei mici, cu hipoplazie tubulară şi aspermie, normo- sau chiar macropenis, uneori ginecomastie; părul pubian este rar şi cu inserţie feminină; activitatea sexuală este deficitară sau absentă; frecvent: talie sub standard, gît palmat, *cubitus valgus*; variabil: osteoporoză şi anomalii scheletice.

Tratament ca în hipoorhitie.

DISPLAZIA OLFACTOGENITALĂ

Stare caracterizată prin anosmie congenitală uni- sau bilaterală, asociată cu hipoovarie prepubertară (amenoree primară, infantilism sexual). Este o lipsă de receptivitate ovariană insuficient explicată, posibile prin modificări congenitale, centrale trofovegetative, cu conexiune ovariană nervoasă sau umorală.

S-a descris şi o formă cu hipoorhitism.

Tratament: vezi „Hipoovaria“ sau „Hipoorhitia“.

FEOCROMOCITOMUL

Tumoare frecvent benignă, producătoare de adrenalină şi noradrenalină, dezvoltată pe seama ţesutului cromafin medulosuprarenal sau extramedular.

Etiologie. Afecţiune, rară, posibil genetică, cu penetraţie mică, ceea ce îi conferă caracterul aparent cîştigat — sporadic. Tumoarea este uni- sau pluricentrică, în 95% din cazuri fiind situată în abdomen. Formele ectopice sînt abdominale (frecvent) sau toracice. Există forme cu hiperplazie medulosuprarenală.

Simptomatologie. Tabloul clinic este polimorf: transpiraţii, crize vasomotorii cu paloare sau eritem, dureri precordiale sau abdominale, tahicardie, greaţă şi vărsături, tulburări vizuale. Tulburarea majoră este hipertensiunea arterială paroxistică (25—50% din cazuri) sau continuă (50—75%). Paroxismele se însoţesc de o stare de rău general, constricţie toracică, cefalee violentă, transpiraţii profuze, paloare sau eritem; durează minute, ore sau zile, putîndu-se produce de mai multe ori pe zi sau la mai multe săptămîni. Boala poate debuta, rareori, cu o stare de colaps circulator fie spontan, fie provocat de stimuli variaţi, nespecifici. Frecvent se produce hipotensiune ortostatică. Există şi forme normotensive. Pot coexista tulburări metabolice (diabet zaharat). Se poate asocia cu guşa benignă sau malignă, cu adenomul paratiroidian, insulinomul, adenomul hipofizar eozinofil sau cromofob şi cu adenomul sau hiperplazia corticosuprarenală. Formele maligne dau metastaze în oase, ficat, ganglionii limfatici, plămîn, creier şi măduva spinării; ele sînt frecvent secretor-active şi pot să fie radiosensibile. Excreţia urinară a catecolaminelor şi a metaboliţilor acestora (metanefrinele şi acidul vanililmandelic) este caracteristic crescută (poate fi normală în afara crizelor paroxistice). Probele farmacologice cu histamină, fentolamină (regitin), tiramină sau glucagon, pot da, indicaţii utile. Examenul radiologic permite, uneori, localizarea (retropneumoperitoneu, urografie i.v., cu sau fără tomografie, arteriografie, examen radiologic toracic). Explorarea chirurgicală a abdomenului dă indicaţiile cele mai precise, deoarece 95% din tumori sînt abdominale, iar 20% sînt multiple.

Tratamentul este chirurgical, în marea majoritate a carzurilor.

Preoperator se administrează regitină *per os*, la 3—4 ore, zi şi noapte, pentru a obţine normotensiune cu 10—14 zile preoperator. Tratamentul este dificil: se produc fluctuaţii tensionale, este greu de respectat, produce tulburări gastrointestinale şi greaţă. Dibenzilina *per os*, în doză totală de 40—100 mg/zi, o dată sau în două administrări, produce un control tensional eficient, stabil. Se dă şi în dimineaţa intervenţiei. Este indicată şi ca tratament scurt, intermediar sau cronic, la bolnavi cu feocromocitom benign sau malign care nu pot fi operaţi.

Intraoperator: a) controlul continuu al tensiunii arteriale, presiunii venoase, pulsului şi electrocardiogramei, începînd din faza preanestezică; b) anestezie cu tiopental, plus un amestec de NO$_2$-oxigen-eter; c) regitină, 1—5 mg prin tubul de perfuzie, pentru a controla creşterea presiunii arteriale cînd se manevrează tumoarea; d) xilocaină (50 mg) sau inderal i.v., 2—5 mg (0,05—0,1 mg/kilocorp), pentru a preveni aritmiile; e) terapie viguroasă i.v. pentru a preveni sau corecta hipotensiunea secundară îndepărtării tumorii.

Postoperator: hipotensiunea postoperatorie este cel mai bine controlată prin menţinerea volumului circulator la valori egale sau care le depăşeşte chiar pe acelea preoperatorii. Practic se folosesc transfuzii de sînge total, plasmă sau albumină umană 5% în soluţie salină. Ca medicaţie presoare se utilizează noradrenalina şi metaraminolul.

Cortizonul (sau hormonii similari) poate fi folosit în tratamentul pre-, intra- şi postoperator (vezi „Insuficienţa suprarenală").

FRIGIDITATEA

Tulburare caracterizată prin scăderea sau absenţa atracţiei sexuale şi/sau scăderea sau absenţa satisfacţiei sexuale.

Etiologie. Este produsă, în marea majoritate a cazurilor, de factori neuropsihici provocaţi, de exemplu, de raporturi sexuale inadecvate, stări hipertimice care împiedică relaxarea, de oboseală excesivă, factori pelvieni, stări de boală, teama de sarcină. Cauzele endocrine sînt puţin frecvente: de obicei anovaria-hipoovaria.

Tratament. Sînt de luat în consideraţie: a) corectarea tehnicii sexuale; b) depistarea şi corectarea factorilor care pot provoca dispareunia; c) corectarea factorilor de mediu care împiedică relaxarea; d) echilibrarea psihică. Tratamentul hormonal se face cu estrogeni sau androgeni. Estrogenii sînt indicaţi în hipoovarie; pot preceda un tratament cu androgeni. Hormonii androgeni se administrează în doze subvirilizante.

GIGANTISMUL

Afecţiune rară, cu debut frecvent la pubertate, cu o evoluţie care continuă adesea dincolo de perioada normală a creşterii, caracterizată printr-o depăşire a limitei superioare staturale a speciei şi a sexului şi care se însoţeşte de manifestări patologice structurale şi funcţionale.

Etiologie: a) hiperfuncţie eozinofilă a hipofizei anterioare, cu substrat hiperplazic sau tumoral şi b) eunucoidism prepubertar. Forma cu eunucoidism se caracterizează prin proporţia hipogonadică a extremităţilor şi semne de hipogonadism însoţite de eliminări urinare crescute de hormoni gonadotropi. Forma hiperpituitară poate prezenta semne de tumoare hipofizară.

Tratament. Oprirea creşterii nu poate fi în prezent eficient realizată cu mijloacele terapeutice de care se dispune. Se folosesc androgeni, estrogeni sau hormoni sintetici similari. Eficienţa este dependentă de: a) precocitatea diagnosticului (pus de obicei tardiv) şi b) forma clinică. În perioada pre- şi pubertară se pot aştepta, în gigantismul hipogonadic, rezultate bune sau satisfăcătoare de la tratamentul hormonal. Se administrează: testosteron propionat, 50—100 mg de 2 ori pe săptămînă, timp de 4 săptămîni, repetîndu-se, cu pauze de 2—6 săptămîni, pînă la închiderea cartilajelor de creştere; testosteron cu resorbţie lentă (testolent), 100—200 mg i.m., la 2—4 săptămîni; estrogeni, parenteral sau pe gură, spre exemplu etinilestradiol 10 γ/zi, *per os*, timp de 20 de zile succesiv în fiecare lună, sau sintofolin, 5 mg i.m. la 2 zile, 50 mg doză totală pe o serie. Tratamentele chirurgical şi prin iradiere, ale formelor tumorale, au aceleaşi indicaţii şi folosesc aceleaşi procedee expuse la *acromegalie*. Tratamentul complicaţiilor viscerale, trofice, ortopedice şi psihice nu prezintă particularităţi.

GINECOMASTIA

Hipertrofie şi hiperplazie a glandei mamare la bărbat datorită stimulilor trofici neurohormonali sau unei reactivităţi crescute a ţesutului receptor.

Etiologie. Ginecomastia este fiziologică la nou-născut şi la pubertate. Nu are întotdeauna semnificaţie patologică la vîstnici (climacteriu viril). Ginecomastia patologică poate fi: a) întîlnită în hipoorhitia primară; b) în sindroamele feminizante (tumori suprarenale, orhitice); c) iatrogenă (administrare de estrogeni, androgeni, alţi steroizi, hormoni gonadotropi, clorpromazină); d) neurogenă; e) hepatică (ciroză + ginecomastie = sindromul Silvestrini-Corda; diferite stări de insuficienţă hepatică; stări carenţiale); f) paraneoplazică (în special în cancerul bronşic); g) idiopatică; h) familială (fără modificări clinice sau hormonale de hipogonadism); i) element de însoţire a sindroamelor endocrine (tireotoxicoză, hiper- sau hipocorticism, adenoame hipofizare hiper- sau nonsecretante).

Simptomatologie. Poate fi uni- sau bilaterală, de dimensiuni variabile: mic nodul pînă la mamelă voluminoasă; consistenţa caracteristică este fermă, modificată de cantitatea ţesutului adipos; este neaderentă la planurile profunde, sensibil-dureroasă spontan, la atingere sau palpare sau cu sensibilitate normală.

Tratament: îndepărtarea sau corectarea factorilor etiologici menţionaţi constituie *profilaxia*. *Curativ*, forma hipergonadotropă-hipoorhitică beneficiază, uneori, de tratamentul cu testosteron administrat parenteral, peroral sau în aplicare locală (vezi „Hipoorhitia"). Tratamentul chirurgical este indicat în formele rezistente, pe baza considerentelor de evoluţie, psihologice şi estetice. Ginecomastia fiziologică nu se tratează.

GUŞA ENDEMICĂ
(distrofia endemică tireopată)

Mărirea de volum a tiroidei la un bolnav care trăieşte într-o regiune endemică.

Etiologie. Afecţiunea are la bază: o carenţă relativă de iod; o interferenţă în sintezele necesare formării hormonului tiroidian (alimente sau substanţe guşogene); defecte genetice sau dobîndite ale celulei tiroidiene. Distrofia de gradul I sau guşa simplă (oligosimptomatică) cuprinde cazurile cu distrofie tiroidiană fără tulburări endocrine sau distrofice generalizate. Distrofia de gradul al II-lea sau endocrinopată cuprinde distrofia tiroidiană cu atrofie sau hipertrofie-hiperplazie (guşă), însoţită de tulburări endocrine variate. Distrofia de gradul al III-lea sau neuropată cuprinde formele cu leziuni în sistemul nervos şi în întregul organism. Cretinismul endemic este forma embriofetală severă a distrofiei de gradul al III-lea.

Tratament. *Profilactic*, se recomandă sare iodată (iodură de potasiu 0,020 g/kg sare), 1—3 g/zi; tablete iodate (iodură de potasiu 1 mg/comprimat); 1/2 comprimat pe săptămînă pînă la 7 ani, 1 comprimat pe săptămînă după 7 ani şi 2 comprimate pe săptămînă la gravide şi în perioada de alăptare; restricţia alimentelor guşogene (varză, napi, conopidă); corectarea factorilor igienici şi economico-sociali.

Curativ, în guşa oligosimptomatică se administrează: tiroidă, tiroxină sau triiodotironină în doză adecvată pe zi şi în timp, pînă la apariţia manifestărilor de hipertiroidie. Tratamentul chirurgical este indicat în formele nereductibile şi, de la început, în guşa nodulară. Pregătirea preoperatorie cuprinde: corectarea hipo- sau hipertiroidiei, a tulburărilor neuroendocrine şi a tulburărilor viscerale. Este relativ contraindicat la copii. Se va institui tratament adecvat în formele endocrinopată şi neuropată (antitiroidian, gonadostimulent, osteoformator etc.). Tratamentul complicaţiilor viscerale şi osteomusculare nu prezintă particularităţi. Recuperarea este totală în distrofia de gradul I, totală sau parţială în distrofia de gradul al II-lea şi parţială sau nulă în distrofia de gradul al III-lea.

HERMAFRODITISMUL

Stare caracterizată prin dezvoltarea şi prezenţa, la acelaşi individ, a gonadei feminine şi masculine şi a caracterelor sexuale interne, externe şi psihice ambivalente.

Aspectul clinic stabileşte schematic 4 tipuri: a) diferenţiere feminină; b) intersexualitate cu predominanţă feminină; c) intersexualitate cu predominanţă masculină; d) diferenţiere masculină. Există numeroase forme intermediare. Sexualitatea psihică este determinată în mare măsură de sexul declarat şi, în acord cu acesta, de educaţie. Cariotipul dominant este de tip feminin.

Tratament. În formele diferenţiate — masculină sau feminină — se va corecta chirurgical defecţiunea internă prin extirparea ţesutului heterogonadic şi a gonoforelor omologe acestuia. În formele cu intersexualitate, tratamentul poate fi ales ţinînd seama de gonada mai bine dezvoltată şi mai funcţională, de obicei în concordanţă cu sexualizarea fizică şi psihică. Formaţiile heterologe sînt extirpate. Malformaţiile se corectează chirurgical, în sensul sexului ales de bolnav. În general, este mai uşor de realizat chirurgical o sexualizarea feminină. Asistenţa psihologică este esenţială. Recuperarea este de obicei incompletă.

HIPERALDOSTERONISMUL

Condiţie anormală produsă de un exces de aldosteron; creşterea concentraţiei aldosteronului plasmatic rezultă, în mod obişnuit, dintr-o secreţie excesivă.

Aldosteronul plasmatic este într-o relaţie inversă cu raţia sa de epurare plasmatică, ce apare diminuată în hipotiroidism, bolile hepatice sau cînd circulaţia hepatică este redusă. Metaboliţii urinari ai aldosteronului sînt scăzuţi în insuficienţa renală; în sarcină sau ciroza hepatică, aceşti metaboliţi sînt crescuţi.

ALDOSTERONISMUL PRIMAR (SINDROMUL CONN). Condiţie asociată de obicei cu hipertensiunea arterială şi pierderea renală de potasiu, produsă de o tumoare suprarenală care secretă aldosteron în exces. Hipertensiunea arterială este cronică şi benignă, necaracteristică prin ea însăşi. De obicei, fundul de ochi este fără edem papilar şi cu vasospasm mai puţin marcat decît în bolile vasculare sau ischemia renală. Iniţial, inima este mică. ECG arată semne de hipokaliemie care revin la normal după repleţie potasică sau administrare de spironolactone. Se mai constată: cefalee severă, centrală sau frontală; inversarea ritmului nictemeral, care revine la normal dacă bolnavul stă culcat ziua; polidipsie şi poliurie cu pH-ul urinar aproape de 7, scăderea puterii de concentrare şi proteinurie moderată; rareori edeme; astenie în stadiul iniţial, agravată de tiazide. În stadiile înaintate, apar semne evidente de hipokaliemie, slăbiciune musculară sau paralizie şi abolirea reflexelor tendinoase, tetanie latentă sau manifestă (prin alcaloză metabolică).

Excreţia urinară de aldosteron confirmă diagnosticul dacă este crescută în condiţii de dietă cu conţinut sodic peste 5 g/zi şi în absenţa medicaţiei. Valori normale ale aldosteronului la o singură determinare nu exclud diagnosticul. Există teste speciale rezervate clinicilor specializate. Forme clinice: a) forma normokaliemică; b) forma juvenilă cu hiperplazie corticosuprarenală.

Tratament. 1. Chirurgia adenomului sau adenoamelor suprarenale. Tumorile ectopice sînt foarte rare. Postoperator: evoluţie de obicei fără particularităţi. Rareori manifestări de insuficienţă suprarenală care cer tratament cu cortizon. Poate urma o perioadă de hipoaldosteronism, cu scăderea debitului circulator renal, insuficienţă renală şi creşterea K seric. T.A. revine la normal dacă nu s-au produs modificări vasculare ireversibile. Modificările metabolice se corectează şi în fazele tardive (vezi „Sindromul Cushing").

2. Antagoniştii aldosteronici: aldactonă A, 50—100 mg × 3—4/zi, 4 zile (probă de diagnostic); bolnavii cu aldosteronism primar sau alte forme de aldosteronism răspund la spironolactone prin creşterea Na şi scăderea progresivă a K urinar.

ALDOSTERONISMUL SECUNDAR se produce în următoarele condiţii: a) depleţie sodică la bolnavi cu rinichi normali; b) depleţie sodică nefrogenă (nefrită cu pierdere de sodiu, acidoză tubulară renală şi faza diuretică ce urmează insuficienţei renale acute); c) depleţie sodică „relativă" în faza de acumulare a edemelor care însoţesc sindromul nefrotic, ciroza hepatică şi, mai puţin, insuficienţa cardiacă; d) scăderea debitului circulator renal, cu creşterea reninei şi angiotensinei plasmatice (hipertensiunea renovasculară, hipertensiunea malignă); e) administrarea excesivă de hormoni mineralocorticoizi; f) stări însoţite de hipertonie, hipersecreţie de ACTH (nevroze, psihoze); g) paralizia familială periodică.

Simptomatologie. Se manifestă prin semnele bolii, la care se adaugă sindromul aldosteronic; acesta are 3 tipuri clinico-metabolice (în condiţii de ingestie sodică normală):

a) cu sustragere (evadare) normală de la efectul de retenţie sodică; manifestările clinice sînt ca în forma primară. La dieta săracă în Na se produce o ameliorare a hipopotasemiei, a excreţiei crescute de potasiu în urină şi a semnelor de depleţie potasică. Aceste tulburări se normalizează după tratament cu spironolactone;

b) cu retenţie persistentă de sodiu, fără sustragere normală; clinic: edeme; natriurie scăzută şi balanţă sodică pozitivă; excreţie sodică scăzută şi pierdere de potasiu crescută după administrarea de tiazide (nefrix, ufrix etc.); ameliorare după administrarea de spironolactone (cu excepţia edemelor). Semnele bolii cauzale nu sînt totdeauna evidente;

c) sustragere întîrziată, după ce s-au format edemele; manifestări clinice ca în una sau alta din primele două forme sau manifestări combinate.

Tratamentul este etiologic cînd este posibil; în plus: repaus la pat, restricţia ingestiei de Na, diuretice şi antagonişti aldosteronici. În edemele ciclice, idiopatice pot fi folosiţi ciorapi elastici. Ca antagonist aldosteronic: aldactonă A, 25—50 mg × 3/zi, fără administrare suplimentară de K. Un diuretic tiazidic este mai eficient în perioada iniţială. Terapia combinată (spironolactone + tiazide) dă frecvent reacţii nedorite: astenie, crampe, hiponatremie, hemoconcentrare, funcţie renală scăzută. Este rezervată circumstanţelor speciale, în perioade limitate şi sub control medical strict.

HIPERFUNCŢIA CORTICOSUPRARENALĂ

(sindromul Cushing)

Complex de anomalii clinico-metabolice produse printr-un exces cronic de cortizol şi de alţi corticosteroizi.

Etiologie: a) neoplazii benigne sau maligne ale corticosuprarenalei; b) secreţie ectopică de ACTH; c) secreţie excesivă de ACTH hipofizar; d) administrare excesivă de ACTH şi/sau corticoizi.

Simptomatologie: susceptibilitate crescută la infecţii; toleranţă scăzută la glucide; depunere excesivă de grăsime la faţă, ceafă, umeri, abdomen (totuşi slăbire în cazurile cu ACTH ectopic); retenţie de sodiu, excreţie de potasiu, edeme, alcaloză metabolică, hipertensiune, osteoporoză, vergeturi, oligomenoree, hipertricoză, tulburări psihice, închidere precoce a cartilajelor de creştere. Cortizolul (17-OHCS) este crescut în plasmă şi urină. Ritmul zi-noapte al 17-OHCS este pierdut (valori egale sau mai mari noaptea). Testul cu superprednol este esenţial pentru diagnostic şi tratament: 1) sindromul Cushing prin tumoare primară suprarenală: cu superprednol, în doze mici sau mari, nu se obţine o scădere reproductibilă a 17-OHCS în plasmă sau urină; 2) sindromul Cushing prin ACTH ectopic (tumori nehipofizare): ca în tumorile suprarenale; 3) sindromul Cushing hipotalamohipofizar; la normal o cantitate de 0,5 mg superprednol la 6 ore scade 17-OHCS urinari la mai puţin de 3 mg/24 de ore; în sindromul Cushing valorile rămîn la peste 4 mg/24 de ore sau nu scad. Răspuns caracteristic la doze mari: 17-OHCS scad cu cel puţin 50% după 2—8 mg superprednol la 6 ore. Scăderea este reproductibilă.

Tratament. 1. *Tumorile suprarenale* se tratează chirurgical prin diferite tehnici.

Se administrează hidrocortizon hemisuccinat sau fosfat i.v., i.m. sau s.c., 100 mg la fiecare 4 ore, începînd preoperator şi continuînd 24 de ore postoperator. Timp de o săptămînă dozele de hidrocortizon sînt progresiv scăzute pînă la doza fiziologică; ACTH, 50 U.I. în perfuzie (8 ore), cîteva zile consecutiv, pentru stimularea suprarenalei rămase. În continuare, ACTH 20—40 U.I./zi, i.m., dimineaţa, timp de mai multe săptămîni, apoi rărirea intervalului şi scăderea dozei. Tratamentul cu ACTH şi hidrocortizon (sau similare) durează aproximativ 3 luni. Tratamentul chirurgical este contraindicat cînd starea generală este precară, dacă există stare infecţioasă, insuficienţă cardiacă, infarct miocardic recent sau cetoacidoză diabetică. În adenocarcinomul suprarenalei se poate prescrie op'DDD, în doze pînă la 10 g/zi (pentru ţesutul neexcizat şi pentru metastaze). În caz de răspuns favorabil, se continuă cu doze mai mici. În cazurile refractare la tratament chirurgical şi op'DDD, se poate administra metopiron. Are efect numai asupra excesului hormonal.

2. *Tumorile extrahipofizare producătoare de analog ACTH*: extirparea tumorii, iradiere, substanţe citostatice. Rezultatele sînt precare. Uneori, s-au obţinut supravieţuiri mai îndelungate prin tratarea hipercortizolismului: a) suprarenalectomie bilaterală totală sau b) metopironă.

3. *Excesul de ACTH hipofizar*:

a) *Şa turcească mărită şi tulburări neurologice tumoral-dependente*: tumorile în expansiune au indicaţie chirurgicală: formele tumorale staţionare sau cu excizie incompletă comportă iradiere externă cu raze roentgen, Co^{60} sau cu particule *alfa*; de asemenea iradiere internă cu Y^{90} sau criohipofizectomie.

b) *Şa turcească normală şi absenţa tulburărilor neurologice tumoral-dependente*: a) iradiere cu roentgen, Co^{60} sau particule *alfa* şi observaţie pe o perioadă de aproximativ 3 luni. Remisiune clinică satisfăcătoare, uneori permanentă. Nu necesită tratament de substituţie hipofizosuprarenal. Testul de supresiune cu superprednol şi ritmul zi-noapte rămîn alterate; b) suprarenalectomie bilaterală, indicată în cazurile avansate sau neinfluenţate de tratamentul hipofizar. Tratamentul medical se face ca la tumorile suprarenale, cu următoarele modificări: 1 000 ml soluţie clorurosodică izotonică i.v. zilnic (aldosteron absent), pînă cînd ingestia de lichide este complet restabilită; substituţie permanentă, cînd suprarenalectomia este totală. Lăsarea de o parte a unui mic bont suprarenal poate permite o remisiune clinică completă, fără tratament de substituţie, în afara perioadelor de suprasolicitare.

Complicaţii terapeutice:

— *Supresiunea hipofizosuprarenală produsă de tumorile suprarenale.* În prima lună după oprirea tratamentului cu ACTH şi/sau corticoizi, hipofiza nu este suficient de reactivă la deficitul suprarenal, iar suprarenala nu este normal reactivă la ACTH. În lunile a 2-a — a 5-a reactivitatea hipofizară se normalizează, dar reactivitatea suprarenală rămîne scăzută. În jurul lunii a 9-a, reactivitatea hipofizosuprarenală se normalizează. Este recomandabil ca tratamentul cu ACTH-corticoizi să fie făcut intermitent, lăsînd bolnavul în pragul unei uşoare decompensări înainte de a relua tratamentul. La nevoie se va administra fără ezitare 100 mg hidrocortizon hemisuccinat, i.v. sau i.m.

— *Recidiva după suprarenalectomie incompletă.* Dacă sursa de ACTH (hipofizar sau ectopic) nu poate fi controlată şi ablaţia suprarenală nu poate fi adecvată, se tratează hipercortizolismul cu metopironă în doze mici.

— *Insuficienţa suprarenală* este consecinţa obişnuită a suprarenalectomiei eficiente; creează dependenţă completă pentru tratamentul cronic de substituţie (vezi „Insuficienţa suprarenală cronică“).

— *Tumorile hipofizare* se pot dezvolta după suprarenalectomie. Iradierea hipofizară le reduce incidenţa.

HIPERORHITIA

Afecţiune caracterizată prin manifestări clinice şi hormonale de exces androgenic produs de o hipersecreţie orhitică.

Etiologie: hiperfuncţie gonadotropă constituţională sau cîştigată (afecţiuni neurohipofizare tumorale, inflamatorii; boli de sistem; boli ereditare); hipersecreţie gonadotropă tumorală (corioepiteliom); tumori testiculare androgenosecretante. Hiperandrogenismul poate fi produs şi de hiperplazia suprarenală sau tumorile suprarenale (vezi „Sindromul suprarenogenital“).

Simptomatologie. Prepubertar, în cazurile hipergonadotrope se produce pubertate precoce adevărată (cu spermatogeneză). În formele tumorale se produce pseudopubertate precoce. În aceste cazuri testiculele sînt mici (testiculul în care este localizată tumoarea poate fi mărit). Aceste tumori sînt de obicei mici, puternic metastazante. La adult, hipersecreţia primară sau secundară de androgeni nu produce modificări clinice evidente. Pot fi prezente semnele afecţiunii cauzale.

Tratamentul este etiologic cînd este posibil (chirurgical, iradiant, chimic). Progestativele de sinteză pot ameliora hiperorhitia hipofizară; în formele cu agresivitate sexuală se pot încerca estrogenii şi extractul epifizar. Doza de estrogeni poate fi apreciată după intensitatea ginecomastiei pe care o produce: este bine să nu se depăşească diametrul unei monede de 3 lei.

HIPEROVARIA

(hiperfuncţia estrogeno-progesteronică, hiperfoliculinismul, hiperluteinismul)

Sindrom datorit secreţiei excesive, totale sau disociate de hormoni ovarieni.

Etiopatogenie. Manifestările prepubertare se însoţesc de semne de pubertate precoce adevărată sau falsă. Sînt datorite unui exces de hormoni gonadotropi (dereglări funcţionale sau lezionale hipotalamo-hipofizare, corioepiteliom, sarcină) sau unor tumori producătoare de steroizi ovarieni (tumori ale granuloasei, chisturi foliculare, ovar polichistic, luteinizare difuză, luteom estrogeno- sau progestinosecretor). Stări hiperhormonale similare pot fi produse prin: inactivare insuficientă hepatică a hormonilor ovarieni; hiperreactivitate a organelor receptoare; administrare de estrogeni; surse extraovariene de steroizi ovarieni.

Simptomatologie. *Forma prepubertară*: a) *pubertate precoce adevărată*, cu cicluri ovulatorii, fertilitate şi FSH crescut; b) *pseudopubertate precoce* cu sîngerări uterine aritmice, absenţa ovulaţiei, sexualizare precoce, cu accelerarea creşterii şi grăbirea maturizării osoase şi a închiderii cartilajelor epifizare (în final: hipotrofie staturală), FSH scăzut, tulburări psihice.

Forma postpubertară. 1. *Exces estrogenic* produs de: a) suprastimuli ovarieni (de obicei, cicluri anovulatorii); b) hiperestrogenism metabolic prin scăderea inactivării hepatice; c) granulosoame şi tecoame estrogenosecretante; d) ovarioză polimicrochistică; e) iatrogenizare. Se manifestă prin menometroragii sau amenoree; sterilitatea este frecventă; frotiul citovaginal şi biopsia de endometru sînt de tip hiperestrogenic, estrogenii urinari sînt crescuţi, FSH scăzut (normal sau crescut în forma hipofizară); mastopatie; sînt prezente semnele afecţiunii cauzale. Administrarea de progesteron produce, după întrerupere, o hemoragie uterină.

2. *Exces progesteronic*: aspect de falsă sarcină (amenoree, tensiune mamară, modificări uterine), rareori hemoragii uterine, hemoragii peritoneale prin ruperea chistului, uneori asociere cu endometrioza, semnele bolii cauzale.

3. *Exces estrogeno-progesteronic*: amenoree sau menometroragii; sistarea administrării de progesteron nu produce sîngerare; endometru secretant, pregnandiolul urinar este crescut, FSH urinar, uneori crescut; semnele bolii cauzale sînt prezente.

Tratament. *Tratamentul etiologic* constă din reechilibrare neurohipofizară şi inhibiţie gonadotropă în formele funcţionale; corectarea factorilor de mediu, conjugali şi a stărilor conflictuale; medicaţie tranchilizantă, sedativ-neurotropă, psihoterapie. În formele lezionale centrale tratamentul este rareori eficient. Se vor îndepărta tumorile ovariene sau tumorile producătoare de hormoni gonadotropi; se va face rezecţie cuneiformă în ovarioza sclerochistică, urmată de corticoterapie (uneori); în unele cazuri vor fi utile medicaţia hepatotropă şi corectarea stărilor de carenţă-denutriţie.

Excesul hormonal se combate prin: progesteron (sau similare), 10 mg i.m./zi sau la 2 zile, 30—60 mg în doză globală în a doua jumătate a ciclului; testosteron propionat, 10—25 mg i.m., la 2—3 zile, 75—100 mg în doză globală pe serie, în a doua jumătate a ciclului; progesteron + testosteron (lutestan), 3—6 fiole pe ciclu în a doua jumătate a ciclului; madiol, 25—50 mg/zi sau la 2 zile, între a 12-a şi a 26-a zi a ciclului; acetoxiprogesteron (după aceeaşi schemă). Ciclurile anovulatorii se tratează după cum s-a arătat la „Sterilitatea ovariană“ şi la „Virilismul ovarian“.

Ca măsuri complementare se recomandă: reducerea ingestiei de sare şi lichide, saluretice în perioada premenstruală, sedotranchilizare blîndă.

Hemoragia uterină funcţională se tratează după cum s-a specificat în capitolul consacrat acestei probleme.

Tratamentul complicaţiilor: a) hemoragia intraperitoneală impune aplicarea măsurilor de terapie intensivă şi chirurgicală adecvate; b) mastoza chistică beneficiază de tratamentul antiestrogen-antigonadotrop. Rezultate bune se obţin cu steroizii de sinteză cu activitate hipofizoinhibitorie şi cu efecte minime hormonale. Sînt necesare medicaţiile tranchilizantă-anxiolitică, natriuretică, psihoterapia şi îndepărtarea factorilor conflictuali (teama de boală, viaţa sexuală necorespunzătoare etc.); c) sarcina poate fi evitată în cazurile de pubertate precoce prin medicaţie contraceptivă; d) tulburările de creştere nu pot fi satisfăcător tratate, decît prin tratamentul precoce al afecţiunii cauzale; e) fibromiomatoza uterină beneficiază de tratamentul antiestrogenic.

HIPERPARATIROIDISMUL (osteoza fibrochistică, boala Recklinghausen)

Complex morbid endocrino-metabolic determinat de un exces de hormon paratiroidian. Forma primară este produsă de adenomul paratiroidian. Forma secundară este consecinţa hiperplaziei paratiroidelor, provocată de: insuficienţă renală, sarcină, lactaţie, osteomalacie.

Simptome: poliurie, polidipsie, calculoză sau nefrocalcinoză; dureri difuze osoase, fracturi spontane, edentaţie; anorexie, greaţă, vărsături, constipaţie, dureri abdominale; astenie, fatigabilitate, pierdere în greutate, insomnie, tulburări psihice. Forma secundară îmbracă forma osteitei fibroase generalizate, dar fără chisturi osoase sau tumori cu celule gigante. La copil există şi modificări epifizare ca în rahitism (histologic diferite), neîntîlnite în forma primară. Forma acută se manifestă prin vărsături severe şi insuficienţă renală. Radiologic: calculi renali sau nefrocalcinoză (nu coexistă); osteoporoză, iniţial evidentă la clavicule şi falange; dispare *lamina dura*; craniu „ciupit de molii“; chisturi osoase; calcifieri metastatice în ţesuturi. Biochimic: calcemie şi calciurie crescute, fosfatemie scăzută (nu în forma secundară). În prezenţa tulburărilor metabolice osoase, fosfataza alcalină este crescută. Dozarea hormonului paratiroidian arată valori crescute.

Tratament. A. *Forma primară* se tratează prin îndepărtarea chirurgicală a adenomului (adenoamelor). În forma secundară (nu şi în forma secundară a insuficienţei renale) se îndepărtează 90% din ţesutul paratiroidian. Preoperator se vor evita imobilizarea, alimentaţia bogată în calciu şi fosfor (laptele). Se dau lichide din abundenţă. Postoperator: a) forma fără sindrom osos se tratează ca insuficienţa paratiroidiană acută; b) forma cu sindrom osos este urmată de o hipocalcemie mai severă, durabilă şi mai greu de compensat. Sînt necesare perfuzii *lente* cu calciu gluconic 1% în soluţie glucozată 5% (aproximativ 10 g calciu/24 de ore). Concomitent se administrează *per os* 10—20 g calciu, timp de 24 de ore. Tratamentul de întreţinere se face timp de mai multe luni.

B. *Forma secundară.* a) *Prin insuficienţă renală glomerulară şi tubulară* (rahitismul renal). Se corectează acidoza: citrat de sodiu 2—3 g × 4/zi, *per os* sau acid citric 140 g + citrat de sodiu 98 g în 1 000 ml apă (din acest amestec se va bea 50—100 ml/zi). Prin compensarea acidozei pot apărea manifestări tetanice. Tratamentul alcalin este cronic. Osteomalacia care însoţeşte tulburările se corectează prin calciu în doze uzuale şi vitamină D. Se controlează calciuria şi fosfataza alcalină. O atenţie deosebită trebuie acordată infecţiilor renale.

b) *Prin insuficienţă tubulară distală* (acidoză renală cu osteomalacie). La tratamentul de mai sus se fac modificări impuse de particularitatea clinică. Se adaugă 2—3 g citrat de sodiu sau de potasiu.

c) *Prin insuficienţă tubulară proximală* (sindromul de Toni-Fanconi). Acelaşi tratament.

C. *Intoxicaţia paratiroidiană* (hiperparatiroidismul acut): a) perfuzie cu soluţie clorurosodică izotonică în cantităţi mari; b) perfuzie i.v. cu citrat de sodiu 2,5%, 250 ml; c) EDTA-sodiu, 0,5—1,0 g, diluat înainte de folosire în 250—500 ml soluţie glucoză 5% sau clorurosodică 9‰, în perfuzie i.v., făcută foarte lent. Se poate repeta, sub controlul calcemiei, la 8—12 ore, timp de 5 zile; d) alimentaţie săracă în calciu şi fosfor; e) hidroxid de aluminiu 1—3 g/zi, *per os*.

STĂRILE HIPERCALCEMICE. Pot însoţi hiperparatiroidismul, intoxicaţia cu vitamină D, intoxicaţia cu AT-10, administrarea intempestivă de complex calcic, de EDTA-Na_2 (tratamentul saturnismului), sarcoidoza.

Tratament. Se tratează ca şi hiperparatiroidismul acut. Se poate administra tratament cortizonic.

HIPERTIROIDIA (boala Basedow-Graves, guşa basedowifiată, adenomul toxic, (tireotoxicoza)

Sindrom endocrin caracterizat prin guşă, slăbire, tremurături, tahicardie, transpiraţie excesivă, iritabilitate şi, frecvent, exoftalmie.

Etiopatogenie. Formele exoftalmice sînt încadrate în boala Basedow-Graves şi au o patogenie hipotalamo-hipofizară. În boala Basedow-Graves factori etiologici variaţi — emoţii, infecţii neurotrope, suprasolicitări neuropsihice — produc o hipersecreţie de hormon tireotrop, probabil prin secretarea excesivă de către hipotalamus a unui factor de stimulare tireotropă.

Simptomatologie. Hiperactivitatea hipotalamo-hipofizară este răspunzătoare — prin hormonul tireotrop şi, posibil, prin alţi factori chimici — de producerea exoftalmiei, a guşii şi a hipersecreţiei tiroidiene. Creşterea secreţiei tiroidiene este urmată la normal, de o scădere a secreţiei tireotrope, prin intervenţia unui mecanism de conexiune inversă. În boala Basedow acest mecanism este parţial sau complet ineficient în majoritatea cazurilor, ceea ce duce la autoîntreţinerea hiperactivităţii tiroidiene. Hiperactivitatea hipotalamo-hipofizară tireotropă poate avea loc şi fără o participare tiroidiană sau poate continua şi în absenţa tiroidei. Expresia clinică cea mai importantă a acestei stări este forma hiperoftalmopată a bolii Basedow-Graves. Cînd tulburările menţionate apar pe o guşă preexistentă, se foloseşte termenul de guşă basedowifiată. Pentru formele clinice în care nu sînt prezente semnele de exces de hormon tireotrop — în special fără exoftalmie — se foloseşte termenul de hipertiroidie. Adenomul toxic este o stare de hipertiroidie cu guşă nodulară. Nodulul tiroidian, de obicei unic, are un grad mare de autonomie structural-funcţională şi produce o inhibare a secreţiei tireotrope. Tireotoxicoza este o stare de hipertiroidie severă. Hipertiroidia se manifestă prin: guşă, nervozitate excesivă, tahicardie, hipersudoraţie — tegumente calde — slăbire ponderală, astenie — fatigabilitate, exoftalmie. În boala Basedow-Graves guşa este de obicei difuză. Metabolismul bazal este crescut, iodul hormonal şi captarea I^{131} sînt crescute. Exoftalmia trebuie măsurată periodic, fiind un important criteriu de evoluţie şi prognostic. Criza tireotoxică se manifestă prin: agitaţie psihomotorie (sau delir), tahicardie accentuată, hipertermie, vărsături, diaree, deshidratare, comă.

Tratament. *Profilaxia* constă în combaterea sau limitarea factorilor cu potenţial patogen tireotrop: infecţiile, suprasolicitările neuropsihice, intoxicaţiile, distrofia endemică tireopată.

Tratamentul curativ. Se administrează metiltiouracil 300—600 mg/24 de ore (100—200 mg, din 8 în 8 ore, pe cale bucală). Efectul antitiroidian devine clinic evident după 15—30 de zile. Doza de întreţinere este de 50—150 mg/24 de ore. Tratamentul durează 6—18 luni. Medicamente similare: propiltiouracil (aceleaşi doze); metilmercaptoimidazol (15—30 mg, iniţial, şi 5—15 mg, în continuare); carbimazol (aceleaşi doze). Medicamentele antitiroidiene specificate pot avea ca incident major granulopenia, iar ca accident major, agranulocitoza. Apariţia reacţiilor toxice impune oprirea medicaţiei. Intoleranţa pentru una dintre aceste substanţe nu implică intoleranţă şi pentru celelalte. Antitiroidienele pot exacerba fenomenele tireotrope, în special exoftalmia şi guşa. Administrarea de iod corectează parţial acest efect. Iodul este asociat, de preferinţă, în perioada preoperatorie. Se foloseşte *soluţie Lugol* (iod 1 g, iodură de potasiu 2 g, apă distilată 20 ml), 2—5 picături × 3—5 /zi. Tiroida, triiodotironina sau tiroxina pot fi asociate la antitiroidiene după obţinerea efectului antitiroidian. Iodul poate produce fenomene de iodism şi poate reîncălzi focarele infecţioase torpide (atenţie la focarele tuberculoase!). Cortizonul (şi similarele) poate fi util în tratamentul iodismului.

Tratamentul chirurgical. Se practică tiroidectomia largă subtotală sau lobectomia, după o pregătire preoperatorie adecvată cu antitiroidiene şi Lugol. Lugolul se asociază de la început la medicaţia antitiroidiană sau cu cel puţin 14 zile înaintea intervenţiei. Tratamentul chirurgical este indicat în cazurile care nu pot face tratament medical sau radioizotopic şi în guşile uninodulare, polinodulare sau cu compresiune.

Tratamentul cu iod radioactiv foloseşte I^{131} şi este rezervat în general bolnavilor care au depăşit 40 de ani. Este contraindicat: la copii, în sarcină, alăptare, în formele cu guşă puţin receptivă la iod şi în guşile retrosternale (contraindicaţie relativă).

Tratamentul de reechilibrare neurohipofizară. Se administrează fenobarbital, 0,10—0,30 g/24 de ore, sau alt barbituric în doză echivalentă; reserpină (hiposerpil), 0,25 mg × 3—6/24 de ore (se pot folosi, în clinică, doze mai mari); guanetidină, 0,010 g ×1—3 /24 de ore, (sub controlul tensiunii arteriale în clino- şi ortostatism); propranolol (inderal), 0,02 g ×2—4/24 de ore. Medicaţia neurotropă, tranchilizantă poate fi individualizată după experienţa medicului cu respectiva substanţă. Ca măsuri generale: medicaţie anabolică-eutrofică (naposim, steranabol), alimentaţie hipercalorică, bogată în proteine şi vitamine, repaus, de cele mai multe ori la pat, pînă la echilibrarea hipertiroidiei.

Tratamentul oftalmopatiei. După remisiunea hipertiroidiei se administrează tiroidă 0,1—0,2 g/zi, sau tiroxină 0,1—0,3 mg/zi, sau triiodotironină 0,02—0,6 mg/zi. Se iau măsuri de protejare a ochilor (chiar tarsorafie); se administrează corticoizi (cortizon sau similare), estrogeni. Se pot efectua: decompresiune orbitară (procedee chirurgicale speciale), roentgenterapie hipofizară, roentgenterapie pe orbită, hipofizectomie chirurgicală, izotopică sau criohipofizectomie (rezervată formelor maligne).

Tratamentul crizei tireotoxice, constituie o urgenţă. Se administrează: perfuzii cu glucoză 5 sau 30%, la care se adaugă XXX de picături soluţie Lugol şi 200 mg hidrocortizon hemisuccinat (perfuzia se repetă după 8—12 ore); reserpină în doze mari; guanetidină, propranolol în dozele specificate; sedare (de evitat suprasedarea); acid acetilosalicilic 3—6g/24 de ore, pentru combaterea hipertermiei (atenţie la colaps prin vasodilataţie !). Bolnavul se înveleşte în cearşafuri reci.

Hipertiroidia şi sarcina. I^{131} este contraindicat. După luna a III-a se preferă tiroidectomia după o pregătire cu Lugol. Tiroidectomia este relativ contraindicată după luna a VI-a. Administrarea antitiroidienelor este controversată. În orice caz, nu trebuie administrate în doze care produc hipotiroidia mamei.

Hipertiroidia şi tuberculoza. Tratamentul va fi conservator, cu antitiroidiene, sau chirurgical. Iodul poate fi folosit în pregătirea preoperatorie numai dacă leziunile sînt stabilizate. Se asociază tratamentul tuberculostatic.

Hipertiroidia şi infecţiile. Trebuie evitată rezolvarea chirurgicală a focarelor infecţioase asociate cu hipertiroidie evolutivă.

Hipertiroidia complicată cu hepatită: tratament conservator cu iod şi antitiroidiene; corticoizi; medicaţie hepatotropă; alimentaţie adecvată.

Complicaţiile cardiovasculare. Pentru tahicardie: reserpină, propranolol, guanetidină. Fibrilaţia beneficiază de tratament antitiroidian. Dacă persistă şi nu există contraindicaţii, se poate administra propranolol sau chinidină. În insuficienţa cardiacă se administrează digitală după schemele uzuale.

HIPOALDOSTERONISMUL

Stare anormală datorită deficitului de aldosteron.

Etiologie. Se poate produce: a) după suprarenalectomie totală; b) insuficienţă suprarenală primară; c) hipoplazie suprarenală congenitală de tipul „deperdiţie sodică"; d) secreţie excesivă de hormon antidiuretic.

Simptome. Deficitul selectiv de aldosteron se manifestă prin: slăbiciune, fatigabilitate, crampe musculare, hipotensiune; deshidratare, hiponatremie, azotemie, hiperpotasemie; bloc cardiac, sindrom Adams-Stockes și unde *T* înalte, ascuțite. Aceste manifestări fac parte, de obicei, din contextul insuficienței suprarenale globale (vezi „Insuficiența suprarenală cronică").

Tratament. Efectele lipsei de aldosteron apar, de obicei, în cadrul insuficienței corticosuprarenale globale, cînd doza de hidrocortizon (sau alt glucocorticoid) este sub 50 mg/zi. Balanța minerală se restabilește cu 0,150—0,200 mg aldosteron administrat parenteral (este inactiv pe cale bucală), la care se adaugă 25—40 mg hidrocortizon. Aldosteronul se poate înlocui cu ADC i.m. sau cu fluorohidrocortizon *per os*.

HIPOORHITIA
(eunucoidismul, hipogonadismul)

Stare caracterizată printr-o secreție insuficientă de hormoni androgeni, asociată de obicei cu o insuficiență seminiferă. Există forme de hipoorhitism parțial cu insuficiență interstițială (androgenă), dar fără insuficiență seminiferă, și forme cu insuficiență seminiferă și deficit androgen.

Etiologie. Hipoorhitia poate fi secundară insuficienței hipofizare globale sau parțiale (gonadotrope) sau poate fi primar orhitică.

Simptomatologie. *Sindromul prepubertar* devine clinic evident între 14 și 18 ani prin diferite grade de infantilism sexual. Aspectul fizic este juvenil-eunucoid, cu membre lungi față de trunchi și talie înaltă, prin maturizare lentă a scheletului. În hipoorhitia secundară pot coexista semnele de insuficiență hipofizară și ale etiologiei acesteia (vezi „Insuficiența hipofizară").

Sindromul postpubertar se caracterizează prin: regresiunea parțială și inconstantă a caracterelor sexuale secundare; testicule hipotone-hipotrofice; volum spermatic redus, cu modificări variabile ale spermatogramei, mergînd pînă la aspermie; vocea nu se modifică; frecvent se produc tulburări psihonevrotice reactive; există tendința la adipoză tronculopectorală (falsă ginecomastie); comportament sexual modificat; impotența nu este constantă; tulburări trofometabolice. Semnele afecțiunii cauzale pot fi prezente.

Tratamentul urmărește virilizarea și îndepărtarea tulburărilor secundare. Fertilitatea poate fi obținută în cazuri izolate. Sînt indicate prevenirea și tratarea precoce a infecțiilor cu tropism orhitic (infecția urliană), a infecțiilor cronice (tuberculoza), precum și profilaxia și tratamentul bolilor hipofizare, tiroidiene, suprarenale, metabolice, al carențelor alimentare, îndepărtarea factorilor de mediu nocivi (iradierea, căldura excesivă). Hipoorhitia primară necesită substituție androgenă cronică: testosteron propionat 50 mg i.m./săptămînă; testosteron undecilat (testolent), 100—200 mg i.m. la 2—4 săptămîni; metiltestosteron 5—25 mg/zi *per os*. În forma secundară se instituie tratamentul afecțiunii de bază (carență alimentară, stări infecțioase prelungite, tumori cerebrale, tumori hipofizare, afecțiuni hipotalamohipofizare infecțioase, vasculare, metabolice); se administrează i.m. hormoni gonadotropi corionici (gonacor, prolan, pregnyl), 1 000 U.I. la 2—3 zile, 10 000 U.I./serie, 3—6 serii, cu pauze de 15—30 de zile între serii. Se poate asocia tratament androgen substitutiv. În insuficiența spermatică se poate încerca administrarea de hormoni gonadotropi umani (pergonal, humegon) (vezi „Sterilitatea masculină").

Ca tratament adjuvant: psihoterapie, tranchilizare medicamentoasă (rezultate precare), cultură fizică, alimentație rațională; tiroidă (sau similare), în doză mică; medicație eutrofic-anabolică; naposim 5—20 mg zilnic sau la 2 zile, 20 de zile pe lună sau 5 zile pe săptămînă.

Tratamentul complicațiilor (osteoporoza, tulburările ortopedice, tulburările neuropsihice) nu prezintă particularități.

HIPOOVARIA

Afecțiune caracterizată prin tulburări de sexualizare, tulburări endocrinometabolice, somatice și neuropsihice datorite insuficienței secreției ovariene.

Etiopatogenie. Afecțiunea poate fi primar ovariană (tumori, inflamații, iradiere) sau secundară insuficienței hipofizare.

Simptomatologie. *Forma prepubertară* se manifestă o dată cu pubertatea prin: membre disproporționat de lungi; caractere sexuale secundare interne și externe cu grade variate de hipotrofie, amenarhă sau menarhă tardivă, cu tulburări menstruale; tulburări neuropsihice și vegetative reactive. *Forma postpubertară*: tulburări menstruale mergînd pînă la amenoree secundară; regresiunea, în grade diferite, a sexualizării secundare; semne de masculinizare; tulburări endocrine, trofometabolice, neuropsihice și vegetative, tendință la avort, sterilitate. Există forme clinice cu insuficiență estrogenă sau cu insuficiență progesteronică.

Tratament. În infantilismul sexual: estrogeni în administrare ciclică sau continuă, pînă la dezvoltarea tractului genital: estradiol-depozit, 10 mg i.m. (tip estrolent), cu efect 4—6 săptămîni; estradiolbenzoat (sau sintofolin), 5 mg i.m., 5 injecții în 20 de zile, urmate de 10 zile pauză; etinilestradiol, 0,02—0,05 mg *per os* zilnic, 20—25 de zile, cu pauze de 5—10 zile, timp de 3—6 luni. Pentru involuția genitală sînt indicate estriolul sau supozitoarele vaginale cu estradiol.

În cazul tulburărilor menstruale se recomandă tratament ciclic cu estrogeni, ca mai sus, și gestageni, ultimii fiind indicați în formele fruste cu cicluri anovulatorii și mici tulburări menstruale sau în formele obișnuite, atunci cînd după tratament estrogenic se produce o corectare, chiar parțială, a hipoplaziei uterine. Adaosul de gestageni se face în ultimele 10 zile ale fiecărui ciclu cu estrogeni, folosind de preferință progesteron, 10—20 mg. i.m. la 2 zile, 3—6 injecții. Se repetă cel puțin 3 cicluri. Hormonii gonadotropi sînt indicați în cazurile cu insuficiență hipofizară gonadotropă. Preparatele de FSH uman dau cele mai bune rezultate. Pot fi asociate cu un preparat gonadotrop corionic.

Se va trata sterilitatea ovariană.

În avortul spontan prin insuficiență ovariană, insuficiența estrogeno-progesteronică necesită un tratament combinat cu estrogeni și gestageni, de exemplu: 2 mg estradiol benzoat + 20 mg progesteron/injecție; insuficiența progesteronică se tratează cu progesteron 10—20 mg/zi în perioada de instituire a tratamentului, iar în continuare, cu 10—20 mg/lună. În iminența de avort este indicat un preparat hidrosolubil de progesteron administrat i.v. Unele preparate cu efect prelungit pot avea și un efect virilizant asupra fătului.

Tratamentul tulburărilor nervoase, endocrine și trofometabolice nu prezintă particularități. Cînd este posibil se va face și tratamentul etiologic (antiinflamator, antitumoral, corectarea carențelor, a denutriției etc.).

HIPOPARATIROIDISMUL

(tetania paratiroidiană)

Stare clinico-metabolică complexă, caracterizată prin tulburări trofometabolice, neuromusculare spastice și tulburări psihice datorite deficitului de hormon paratiroidian.

Etiologie. Poate fi idiopatică sau dobîndită (tiroidectomie, iradiere Roentgen sau izotopică a regiunii tiroparatiroidiene).

Simptomatologie. *Forma acută*: spasm carpopedal, laringospasm (stridor), sufocare, convulsii generalizate. *Forma cronică*: spasme ale musculaturii striate sau netede, parestezii, anxietate, depresiune, deficit mintal, tulburări trofice ale pielii, unghiilor și dinților. *Forma latentă*: contracturi fasciculare și fibrilare, blefarospasm, crampe musculare, spasme viscerale izolate. Percuția nervului facial provoacă contractura musculaturii mimice (semnul Chvostek).

Calcemia, calciuria și fosfaturia sînt scăzute; fosforemia este crescută iar fosfataza alcalină normală. Ganglionii bazali sînt calcifiați. Radioopacitatea scheletică este crescută. ECG arată tulburări de ritm, alungirea segmentului *ST* și anomalii ale undei *T*. Electromiografic se constată: contracție cu anumită ritmicitate și intensitate; poate fi activată în formele latente.

Tratament. *Profilaxie*: chirurgie corectă tiroidiană. Tratamentul adecvat previne criza tetanică și, parțial, tulburările trofice.

Tratamentul crizei tetanice: a) clorură de calciu 10%, 10 ml i.v., foarte lent, sau gluconat de calciu 10%, 10—20 ml, de asemenea foarte lent; perfuzie i.v. cu clorură sau gluconat de calciu în glucoză 5% sau în ser fiziologic; b) sulfat de magneziu 2—5%, 20—40 ml i.v. (atenție la efectul depresor circulator!); c) sedo-tranchilizare, medicație miorelaxantă; d) extract paratiroidian 100—300 U.S.P. în doză totală i.m. sau e) AT-10 (dihidrotahisterol) 3—4 mg/zi, sub controlul calcemiei și calciuriei (orientativ: testul Sulkowitch); se continuă cu 1—2 mg/zi sau de 3 ori pe săptămînă. Efectul se menține cîteva zile, după oprirea administrării medicamentului. Excesul de lapte poate masca supradozarea. Extractul paratiroidian și AT-10 pot fi înlocuite cu: f) vitamina D_2, 40 000—400 000 U.I./zi, *per os* sau i.m., doze rărite cît mai precoce, sub controlul calcemiei; g) săruri de calciu, *per os*, concomitent cu administrarea parenterală de: gluconat de calciu 8 g/zi, în mai multe prize, lactat de calciu 8—12 g/zi, clorură de calciu 2—8 g/zi. Se menține ca tratament de întreținere.

Tratamentul de întreținere: a) vitamină D_2 40 000 U.I. *per os* sau i.m., de 3 ori pe săptămînă; b) ingestie crescută de calciu și scăzută de fosfor prin: evitarea laptelui, brînzei, gălbenușului de ou, conopidei; administrarea de calciu (vezi mai sus); c) hidroxid de aluminiu, un vîrf de cuțit de 3 ori pe zi; c) activarea calciului prin administrare de extract tiroidian și de săruri acide de calciu, cum este clorura de calciu.

Tratamentul complicațiilor: traheotomie în spasmul laringian cu asfixie; asistare psihică; tratament oftalmologic, stomatologic, după caz. Atenție la complicațiile terapeutice; hipercalcemie cu leziuni tisulare, în special renale.

HIPOTIROIDIA
(hipotiroidia benignă, mixedemul)

Stare clinică caracterizată prin tulburări somato-metabolice produse prin absența sau hiposecreția hormonului tiroidian. Un aspect clinic apropiat se poate produce, rareori, prin: a) modificări în transportul sanguin al hormonului tiroidian; b) excreție crescută de hormon tiroidian; c) utilizare scăzută a hormonului tiroidian la nivelul țesuturilor efectoare. Hipotiroidia cuprinde formele fruste și medii; mixedemul cuprinde formele severe.

Etiologie. *Hipotiroidia* sau *mixedemul primar* sînt datorite unor modificări primitiv-tiroidiene ca: tireopatiile ontogenetice (de exemplu atireoza congenitală); atrofia tiroidiană prin fenomene autoimune; tiroidectomia chirurgicală, chimică sau prin iradiere (iod radioactiv, roentgen); distrofia endemică sau sporadică; tumori; inflamații (tiroidita cronică); alimente, substanțe sau medicamente antitiroidiene.

Hipotiroidia sau *mixedemul secundar* sînt datorite unei insuficiențe adenohipofizare totale sau monotrope, produsă de obicei de adenomul cromofob, de craniofaringiom sau de atrofia hipofizară post-partum.

Forma primară este mult mai frecventă decît forma secundară.

Simptomatologie. Manifestările clinice sînt rezultatul scăderii proceselor metabolice și al modificărilor induse de acestea asupra creșterii și diferențierii. Sînt dependente de gradul și durata insuficienței tiroidiene și de vîrsta la care aceasta se produce. În *mixedemul congenital*, aspectul distrofic este caracteristic. Copilul este liniştit şi leneş la supt. Nasul este lat şi turtit, iar deschiderea palpebrală îngustă. Limba este mărită şi frecvent protruză. Abdomenul este proeminent (de „batracian"); ombilicul evaginat (frecvent hernie ombilicală). Creşterea staturală şi ponderală poate stagna sau se face foarte încet, ceea ce poate duce la nanism. În *mixedemul juvenil* domină modificările structurale: oprirea în creştere, proporţiile infantile ale scheletului şi a dezvoltării nazoorbitale, întîrzierea dezvoltării osoase şi dentare, disgenezia epifizară; dezvoltarea cerebrală este întîrziată; dezvoltarea sexuală poate întîrzia. Radiologic, se constată: întîrziere în apariţia nucleilor de osificare, întîrziere în închiderea cartilajelor epifizare şi semne de disgenezie epifizară. *La adult*: slăbiciune; piele uscată, aspră, rece; apatie-letargie, bradilalie; edeme palpebrale, edem păstos al feţei şi extremităţilor; senzaţie de frig, transpiraţie redusă cantitativ; constipaţie; macroglosie; cardiomegalie; paloare; deficit de memorie; păr rar şi friabil. Iodul hormonal este scăzut sub 4 μg%. Metabolismul bazal este scăzut. Iodocaptarea este scăzută în atireoză, dar poate fi crescută în cazurile cu guşă. Clinicile specializate dispun şi de alte metode de determinare a cantităţii şi calităţii secreţiei tiroidiene.

Hipotiroidia secundară se însoţeşte de semnele bolii cauzale — de obicei semne neurologice de tumoare intracraniană şi semne endocrine de insuficienţă hipofizară.

Tratament. *Profilaxia* se adresează infecţiilor cu potenţial tireotrop, tiroiditelor, factorilor guşogeni, mijloacelor de tratament antitiroidian (tiroidectomie, izotopoterapie iodică). Tratamentul precoce şi corect al hipotiroidiei congenitale previne tulburările trofometabolice caracteristice, permiţînd, în unele cazuri, o vindecare aparent completă. *Tratamentul curativ* se face cu tiroidă, tiroxină (T_4) sau triiodotironină (T_3). Hormonul tireotrop (TSH) nu este practic folosit. Doza medie de tiroidă este dependentă, în general, de vîrsta bolnavului. În primele luni de la naştere: 4—8 mg/zi; la 6 luni: 2—4 cg/zi; la 3—9 ani: 5—10 cg/zi; la 18 ani: 10—20 cg/zi. Pentru tiroxină, dozele echivalente cu 10—20 cg tiroidă sînt 0,2—0,5 mg/zi, iar pentru T_3 de 0,040—0,100 mg/zi. De reţinut că la adult se începe tratamentul cu doze mici, de tatonare, de exemplu 10 mg/zi tiroidă. Se dublează doza săptămînal, pînă la un total de 10—20 cg/zi. Eficacitatea tratamentului este controlată prin criterii clinice şi de laborator. Se urmăreşte corectarea fenomenelor de hipotiroidie. Tiroida şi T_4 produc creşterea iodului hormonal proteic (PBI); T_3 un are acest efect. Ultimul preparat este indicat, datorită eliminării sale rapide, în tratamentul mixedemului complicat cu insuficienţă cardiacă. Răspunsul la tratament este evident în cîteva săptămîni. Tratamentul precoce al mixedemului congenital poate duce la o recuperare somatică şi neuropsihică completă. În cretinism, prognosticul dezvoltării mintale este mai rezervat, în majoritatea cazurilor, chiar dacă tratamentul este instituit foarte precoce. Surditatea se poate ameliora. Dezvoltarea sexuală se poate normaliza (cu fertilitate normală). Cazurile cu guşă se pot eutiroidiza spontan. Tiroidectomia poate fi indicată uneori, dar necesită o bună compensare preoperatorie a insuficienţei tiroidiene. Iodul poate ajuta recuperarea funcţională a tiroidei în unele forme de guşă; în altele însă, poate să inhibeze şi mai mult tiroida.

Tratamentul mixedemului hipofizar trebuie făcut cu prudenţă. Tiroida, T_4 sau T_3 pot induce o stare de insuficienţă hipofizară acută. Atenţie deosebită în caz de cardiopatie mixedematoasă, care se poate decompensa prin suprasolicitare metabolică terapeutică! Morfina şi sedativele sînt greu tolerate de mixedematoşi: pot produce stări letargice şi comă gravă.

Coma mixedematoasă (coma hipotermică) constituie o stare de urgenţă. Se administrează T_3 0,20—0,40 mg la 4 ore, *per os* (prin sondă gastrică) sau 0,100—0,200 mg i.v., repetînd la 12—24 de ore. Concomitent se administrează şi hidrocortizon hemisuccinat, 200 mg i.v. , doză reînnoită din 8 în 8 ore, continuîndu-se corespunzător stării clinice.

Tratamentul complicaţiilor nu prezintă în general particularităţi. Este indicat să fie făcut concomitent cu tratamentul de substituţie. În unele cazuri, substituţia poate fi întreruptă sau chiar omisă, ca de exemplu în: insuficienţa coronariană, psihoza maniacală, instabilitatea neurovegetativă severă.

IMPOTENŢA

Stare caracterizată prin tulburări de libido şi potenţă, putîndu-se manifesta la indivizi endocrinologic normali sau în cadrul unor sindroame endocrine.

Tratament. Intricarea mecanismelor patogenetice neuropsihice şi hormonale face tratamentul anevoios. Acesta se bazează pe un examen medical general, neuropsihic, endocrin şi urogenital. Tratamentul hormonal (gonadostimulent, androgen) dă rezultate bune în formele cu deficit orhitic (vezi „Hipoorhitia"). Poate fi indicată o schemă de inhibiţie hipofizară şi stimulare gonadică, ca în sterilitatea masculină. Tratamentul tulburărilor nevrotice se face prin psihoterapie, medicaţie neurotropă, ergoterapie, sport, igienă alimentară, cură balneară, fizioterapie. Afecţiunile endocrine vor fi tratate adecvat. Patologia asociată necesită tratament în consecinţă (surmenajul fizic şi intelectual, obezitatea, denutriţia, stările carenţiale, diabetul zaharat, varicocelul, hidrocelul, herniile, malformaţiile peniene).

INSUFICIENŢA HIPOFIZARĂ

(boala Simmonds, sindromul Sheehan)

Afecţiune a adultului caracterizată prin tulburări somatice şi endocrino-metabolice, produse de o insuficienţă parţială sau globală a adenohipofizei, asociată uneori cu o dereglare hipotalamică.

Forme clinice. Distrucţia extinsă a adenohipofizei determină un tablou clinic sever, dominat în faza terminală de caşexie (boala Simmonds sau caşexia hipofizară). Sindromul Sheehan cuprinde cazurile de hipopituitarism produse prin necroză adenohipofizară secundară unei hemoragii post-partum; hipofiza este variabil lezată, iar tabloul clinic este acela al insuficienţei glandelor controlate de hipofiză. Poate coexista simptomatologia afecţiunii cauzale: tumori, infecţii, boli de sistem. Necroza acută şi masivă hipofizară duce la comă şi moarte, fără manifestările clinice ale insuficienţei hipofizare. Coma hipopituitară se poate produce şi în decursul evoluţiei panhipopituitarismului, reprezentînd frecvent episodul terminal al acestuia. Este o comă profundă, cu semne de insuficienţă tiroidiană şi corticosuprarenală, tulburări de termoreglare, hipoglicemie, uneori, febră, leucocitoză, azotemie şi, în final, colaps; are o reactivitate extrem de redusă la tratament.

Tabloul biologic se caracterizează prin eliminări scăzute de hormoni gonadotropi, estrogeni şi pregnandiol; frotiul citovaginal este hipoovaric; 17-CS şi 17-OHCS sînt scăzuţi; metabolismul bazal, PBI şi iodocaptarea sînt scăzute. În faza iniţială a bolii se obţine răspuns bun la stimularea cu TSH şi ACTH şi răspuns negativ la metopiron. Sensibilitatea la insulină este crescută (de evitat). Hiperglicemia de bază şi curbele de hiperglicemie sînt scăzute. În caşexia prin anorexie nervoasă, aceşti parametri sînt necaracteristic modificaţi, iar amenoreea nu se însoţeşte de hipotrofie de tract genital şi atrofie mamară; părul axilar şi pubian este prezent, iar faciesul nu este senescent.

Tratament. *Profilaxia* cuprinde: a) diagnosticul şi tratamentul precoce al tumorilor hipofizare (şi al altor leziuni); b) perfecţionarea metodelor de tratament chirurgical şi iradiant hipofizar; c) evitarea şi tratamentul precoce, intensiv, al tulburărilor circulatorii şi condiţiilor obstetricale cu potenţial hipofizolezional; d) combaterea stărilor de denutriţie prelungită (inclusiv anorexia nervoasă) cu potențial hipofizolezional metacarențial.

Tratamentul curativ. Tumorile se tratează chirurgical, prin iradiere sau în mod combinat. Infecțiile pot beneficia de tratamentul etiologic adecvat. Insuficiența hipofizară parțială postpartum se poate compensa printr-o nouă sarcină. Insuficiența adenotropă hipofizară se echilibrează prin tratament substitutiv gonadic, tiroidian, corticosuprarenal. Pe primul plan se situează tratamentul insuficienței corticosuprarenale. Doza medie, de întreținere, în tratamentul cu cortizon este de 12,5 mg/zi (sau doza echivalentă dintr-un preparat similar). Doza de atac este variabilă: 50—100 mg/zi în cazurile medii — împărțită în 2—4 administrări —, 100—300 mg/zi în cazurile severe. Cînd reactivitatea la ACTH este conservată, acesta poate fi administrat periodic, de exemplu 40—80 U.I./zi, i.m., 2—3 zile, cu pauze de 10—20 de zile. Durata administrării este indicată de momentul și intensitatea ripostei corticosuprarenale. Administrarea prelungită poate fi urmată de fenomene alergice și de apariția de anticorpi (risc practic nul cu ACTH sintetic — synacthen —).

Tratamentul cu tiroidă, tiroton sau tiroxină nu va fi folosit în afara tratamentului cu corticoizi, deoarece poate agrava starea bolnavului și provoca o criză de hipopituitarism. Testosteronul și derivații acestuia sînt indicați pentru corectarea deficitului orhitic și pentru efectul lor eutrofic-anabolic. Se pot administra 10—25 mg/zi metiltestosteron, bucal sau 100—250 mg/lună dintr-un preparat cu acțiune prelungită (testolent). La femeie, corectarea cu estrogeni a deficitului funcțional și trofic genital include riscul hemoragiei de sistare. Cu *estriol*, acest risc pare a fi mai redus. Este indicată o alimentație normocalorică, bogată în proteine, glucide, minerale și vitamine, repartizată în 4—5 mese, pentru a preveni stările hipoglicemice.

Coma hipopituitară se tratează prin asocierea la mijloacele mai sus menționate a mijloacelor folosite în insuficiența acută corticosuprarenală. Tratamentul insuficienței hipofizare este, de cele mai multe ori, cronic. Recuperarea biologică și reintegrarea socială sînt parțiale.

INSUFICIENȚA SUPRARENALĂ ACUTĂ

(criza addisoniană, apoplexia suprarenală, sindromul Waterhouse-Friederichsen)

Stare gravă cu modificări profunde ale tensiunii arteriale, electroliților și metabolismului glucidic, produsă prin suprimarea bruscă și totală a secreției corticosuprarenale sau printr-o nevoie de hormoni corticoizi care depășește mult capacitatea secreției suprarenale (sistarea bruscă a corticoterapiei, *stress* traumatic, chirurgical, septic, toxic, la un individ cu o insuficiență latentă sau cu insuficiență incomplet tratată).

Apoplexia suprarenală (sindromul Waterhouse-Friederichsen) se produce prin hemoragie suprarenală provocată de: traumatisme, infecții, tumori sau tromboză vasculară. Reprezintă 1% din morțile neonatale, fiind provocată îndeosebi de travaliul anevoios și anoxia fetală.

Simptomatologie: colaps vascular, cianoză, purpură, peteșii; obișnuit, septicemie meningococică, dar și alte stări bacteriemice sau septicemice (b. difteric, pneumococ, stafilococ). Fără tratament, evoluția este fatală în 24—48 de ore. La adult se constată: iritabilitate crescută, cefalee, durere abdominală, greață, vărsături. Temperatura, de obicei subnormală, crește după instituirea tratamentului sau terminal. De asemenea mai apar: hipotensiune, cianoză, peteșii, redoarea cefei, convulsii, comă. Este de suspectat: a) la addisonienii care nu fac corect tratamentul sau care sînt în situații de *stress*; b) în stări septicemice; c) la bolnavii care fac șoc în timpul pregătirii preoperatorii, la anestezie sau postoperator; d) la bolnavii care fac tratament anticoagulant.

Tratamentul se instituie pe baza suspiciunii, avînd ca obiective: a) combaterea șocului și a hipotensiunii; b) refacerea rezervelor glucidice și furnizarea de glucoză pentru sistemul nervos; c) corectarea deficitului hidroelectrolitic și a volumului intravascular.

Se administrează hidrocortizon hemisuccinat, 200 mg rapid i.v. și, concomitent, cortizon acetat sau hidrocortizon hemisuccinat, 25—50 mg i.m. (de repetat la 6 ore și apoi la 8 și 12 ore); hidrocortizon alcool sau hemisuccinat, 100—400 mg, diluat în 1 000 ml glucoză 5% în soluție clorurosodică 0,9%, i.v., timp de 2—4 ore. Se mai prescriu adrenalină, 0,5 mg s.c., dacă tensiunea arterială sistolică este sub 70 mmHg, repetînd administrarea după nevoie; noradrenalină în perfuzia cu hidrocortizon; sînge total (cu foarte multă prudență) sau albumină umană, 25 g, adăugată la prima perfuzie. *Notă*: aminele presoare nu sînt indicate decît după administrarea de glucoză și hidrocortizon. Sînt ineficace cînd volumul extracelular de lichid este redus. ADC, 10 mg, se administrează i.m. în două locuri diferite; iar în continuare 5 mg/zi, controlînd: tensiunea arterială, greutatea, hiperhidratarea (edeme, hemodiluție, mărirea inimii) și natriuria. Administrarea de ADC nu este obligatorie. Ca antibiotice se administrează de obicei penicilină 400 000—800 000 u./zi. Cu acest tratament se obțin rezultate spectaculare. Se continuă 12—24 de ore și mai mult. Se administrează pînă la 3 000 ml lichide/24 de ore. De îndată ce bolnavul poate înghiți, i se dau corticoizi pe gură și mese mici și repetate, la început lichide. Suplimentul necesar de lichide se administrează i.v.

Tratamentul apoplexiei suprarenale. Nu există semne clinice care deosebesc cazurile cu și fără hemoragie suprarenală și nu există o corelație între extinderea leziunii suprarenale și colapsul clinic. *Particularități*: a) steroizii nu au valoare profilactică în ceea ce privește constituirea insuficienței suprarenale; b) steroizii se administrează după ce tratamentul antiinfecțios și vasopresor s-a dovedit ineficace; c) corticoterapia se face de la început, dacă starea clinică și examenele de laborator atestă existența insuficienței suprarenale.

INSUFICIENȚA SUPRARENALĂ CRONICĂ

(boala Addison, hipocorticismul cronic)

Îmbolnăvire gradată și progresivă a glandei corticosuprarenale, urmată de un deficit al unor steroizi corticosuprarenali sau al proporției dintre aceștia, determinînd tulburări caracteristice, clinic evidente, în condiții obișnuite sau de suprasolicitare.

INSUFICIENȚA CRONICĂ PRIMARĂ BOALA ADDISON poate fi completă (atrofie primară — autoagresiune — ; distrucție corticosuprarenală cu etiologie variată — tuberculoză, alte infecții, metastaze, amiloidoză; suprarenalectomie) sau incompletă. Manifestările patologice includ: pierdere în greutate, astenie și fatigabilitate, pigmentare, hipotensiune, anorexie, greață, vărsături, diaree, hipoglicemie, simptome neurogene. Valorile de bază ale corticosteroizilor plasmatici sau urinari (17-OHCS) sînt frecvent scăzute. Stimularea cu ACTH, i.v. sau i.m., este necesară pentru confirmare: 50 U.I. ACTH în perfuzie i.v. (8 ore) produc la normal o creștere a 17-OHCS urinari și a cortizolului plasmatic de 4 ori față de valoarea bazală. În boala Addison nu se menționează creșteri semnificative. În forma parțială, valorile de bază pot fi normale, dar nu cresc după ACTH. De asemenea pot crește după o singură stimulare, dar nu mai cresc sau chiar scad după a doua stimulare făcută succesiv.

Tratament. Alimentația va fi adaptată la nevoile calorice, cu exces de glucide și sodiu în stările de suprasolicitare și infecții, iar la temperatur ridicate cu exces de lichide și sare. Se va face substituție hormonală cu doze zilnice de întreținere de glucocorticoizi: 20—40 mg hidrocortizon sau 25—50 mg cortizon pe gură, în doze fracționate.

Se administrează 2/3 din doză dimineaţa şi 1/3 spre seară. În formele complicate cu diabet se dau cel puţin 3 doze egale în 24 de ore, cu ultima administrare noaptea tîrziu. În caz de iritaţie gastrică se administrează o dată cu mesele şi se dau lapte şi alcaline. În tuberculoză se asociază chimioterapia specifică. Fenomenele nervoase postterapeutice pot impune renunţarea la doza de seară. În condiţii de efort fizic sau infecţie se dau doze suplimentare i.m. sau i.v. (vezi „Insuficienţa suprarenală acută"); este bine ca bolnavul să aibă întotdeauna la îndemînă 100 mg hidrocortizon hemisuccinat şi să fie instruit asupra folosirii acestuia. Glucocorticoizii se pot administra şi i.m.: hidrocortizon hemisuccinat sau cortizon acetat 25—100 mg/zi, în concordanţă cu starea fizică. Hidrocortizonul acetat, administrat i.m., are o resorbţie lentă (4—8 ore). Mineralocorticoizii nu sînt necesari dacă glucocorticoizii sînt însoţiţi de o cantitate adecvată de sare. Se poate prescrie ADC în soluţie uleioasă, 1—5 mg/zi (efect 16—24 de ore) sau ADC trimetilacetat, 60—90 mg la 4—6 săptămîni, urmărindu-se: greutatea, hematocritul, tensiunea arterială, mărimea inimii, raportul Na/K plasmatic.

Anabolicandrogenii sînt indicaţi pentru corectarea tulburărilor trofice, a asteniei, anemiei şi tulburărilor de potenţă. Au şi efect de retenţie sodată. Se administrează testosteron propionat, 25—50 mg/săptămînă i.m. sau testosteron undecilat (testolent), 100—200 mg, la 3—6 săptămîni.

Particularităţi terapeutice. a) *Sarcina.* Parametrii hormonali sînt needificatori, medicaţia adaptîndu-se prin criterii clinice. Se va face spitalizare cu cel puţin o săptămînă înainte de naştere sau dacă apar complicaţii. La începutul travaliului se administrează: hidrocortizon hemisuccinat, 200 mg i.m., iar în continuare 100 mg la 6—12 ore; în timpul naşterii se administrează 100 mg hidrocortizon hemisuccinat i.v. Dozele sînt ulterior scăzute progresiv şi se reia medicaţia perorală. Pentru operaţia cezariană sau alte manevre chirurgicale se va face pregătire ca pentru suprarenalectomie. b) *Diabetul zaharat.* Cînd diabetul precedă insuficienţa corticosuprarenală sînt necesare reajustarea dozelor de insulină, trecerea temporară la insulina obişnuită şi reevaluarea glucidelor din raţia alimentară, urmărind ca glicemia de bază să fie peste 100 mg%. Se administrează glucocorticoizi şi exces de sare sau mineralocorticoizi. Cînd diabetul apare la un addisonian, atenţie la dezechilibrarea hidrominerală pe care o poate produce poliuria diabetică! c) *Hipertiroidismul* se caracterizează prin inactivarea rapidă a corticoizilor. Doza terapeutică de glucocorticoizi se dublează pînă cînd hipermetabolismul este remis. Pentru hipertiroidism este preferat tratamentul conservator cu antitiroidiene. d) *Insuficienţa cardiacă* necesită substituţie cu doze mici. Se va evita folosirea mineralocorticoizilor cu efect prelungit. Se recomandă diuretice şi clorură de potasiu în caz de retenţie de sodiu. e) *Anestezia şi chirurgia.* În caz de insuficienţă corticosuprarenală suspectată, intervenţia se va face numai după tratament cu perfuzii saline, glucocorticoizi şi vasopresoare. Dacă insuficienţa corticosuprarenală este declarată, terapia se face după schemă aparte. La bolnavii care au primit corticoterapie în doze mari în timp scurt sau au fost supuşi unui tratament prelungit se va administra 100 mg cortizon acetat i.m., cu 12 ore preoperator, repetînd doza imediat preoperator; concomitent, intraoperator şi imediat postoperator (la nevoie), hidrocortizon hemisuccinat i.v. În cazuri de urgenţă: 200 mg cortizon acetat i.m. şi 100 mg hidrocortizon hemisuccinat în 500 ml glucoză 5% i.v., intraoperator. În intervenţiile mici: 50—100 mg cortizon acetat, *per os* sau i.m., repetîndu-se postoperator.

INSUFICIENŢA CRONICĂ SECUNDARĂ. Deficienţă de ACTH: a) vezi „Insuficienţa hipofizară"; b) inhibiţie hipofizară prin administrarea de glucocorticoizi sau defect hipotalamic. Lipsa de ACTH hipofizar produce scăderea secreţiei de glucocorticoizi, în timp ce secreţia de mineralocorticoizi (aldosteron) continuă la un nivel normal sau aproape de normal. Tulburările clinice sînt mai puțin severe. Coexistă semne de insuficiență gonadotropă și tireotropă. Pigmentația caracteristică lipsește. Determinarea rezervei hipofizare de ACTH cu metopiron este rezervată clinicilor special dotate. Răspunsul suprarenalei la ACTH este insuficient și întîrziat.

Tratament. Se va ține seama de existența unei sensibilități crescute pentru corticosteroizi. Cu dozele uzuale de substituție se pot produce euforie sau tulburări psihice. Există și sensibilitate crescută pentru tiroidă (să nu se administreze fără corticoizi!). Mineralocorticoizii sînt rareori necesari. Se prescrie: hidrocortizon sau cortizon, 10—15 mg/zi, în asociere cu tiroton, 0,02—0,05 mg, în doză progresiv crescută. Substituția gonadică este facultativă. Insuficiența suprarenală secundară tratamentului prelungit cu corticoizi se tratează ca insuficiența de tip Addison; dacă există posibilități de recuperare, se sistează tratamentul de substituție în mod gradat și cu precauție. Decizia se bazează pe răspunsul la ACTH (dar nu are valoare absolută).

MENOPAUZA
(climacterium feminin)

Totalitatea modificărilor biologice care însoțesc încetarea fiziologică a activității ovariene.

Etiopatogenie. Se produce o hipertonie hipotalamohipofizară, însoțită de reacții psihice, vegetative, metabolice, trofice și de modificări hipofizare, axate în principal pe funcția gonadotropă; secundar, se produce o reacție tireotropă și/sau corticotropă. Aceste reacții pot avea expresie clinică. Involuția ovarului și a receptorilor sexuali caracterizează perioada de declin a maturității și se însoțește de stabilirea, de obicei progresivă, a unor noi relații neuroendocrinometabolice. Menopauza poate fi precoce (înainte de 40 de ani) sau tardivă (după 50 de ani).

Simptomatologie. Premergător, apar neregularități de ritm și flux menstrual, tensiune mamară și abdominală premenstruală. Apoi apar valuri de căldură, transpirații, oscilații tensionale, cistalgii, variații ponderale mergînd pînă la obezitate sau stări hipoponderale, instabilitate psihică și neurovegetativă, psihosindrom (parțial dependent de personalitatea bolnavei), tulburări reumatice, osteoporoză, artroză, tulburări endocrine variate (frecvent hipertiroidie), hirsutism, tulburări de libido, involuție genitală.

Tratamentul are ca scop echilibrarea și prevenirea complicațiilor. Restabilirea și prelungirea ciclurilor menstruale au efect pozitiv asupra psihicului, fapt important mai ales în faza precoce. Psihoterapia rațională contribuie la reechilibrarea bolnavei. Tratamentul cu steroizi sexuali (sau similare) urmărește: normalizarea ciclurilor, prelungirea sau provocarea de cicluri artificiale (motivate psihologic): menținerea troficității tractului genital; reechilibrarea neurohipofizară; corectarea tulburărilor trofometabolice.

a) În *formele cu hiperestrogenism relativ* (faza preclimacterică) se administrează: testolutan „mite“, 1 fiolă la 2 zile i.m., 3—5 fiole în a 2-a jumătate a ciclului; metilandrostendiol (madiol), sublingual, 25—50 mg, zilnic sau la 2 zile, între a 10-a și a 25-a zi a ciclului; progesteron, 10 mg i.m./zi, 1 injecție la 2 zile, 3—6 injecții în a 2-a jumătate a ciclului; acetoxiprogesteron, 25—50 mg/zi, *per os*, zilnic sau la 2 zile, între a 5-a și a 25-a zi a ciclului (schematic).

b) În *formele cu insuficiență ovariană*: etinilestradiol, 0,050—0,010 mg (sintofolin 1—2 mg; dietilstilbestrol 0,5—1,0, mg) /zi, *per os*, 20 de zile pe lună, din a 5-a zi a menstrei, chiar dacă aceasta nu a încetat. Se poate administra și în cazurile cu amenoree. Pot fi folosite preparate cu efect prelungit: estrolent, 10 mg sau estrotest, 1 fiolă la 4—6 săptămîni. Se pot administra, *per os*, sau parenteral, preparate de estrogeni și androgeni sau estrogeni și gestageni. Estriolul este indicat în cazurile cu tulburări trofice de involuţie, deoarece nu produce hemoragie de sistare (vezi „Hipoovaria"). Androgenii sînt indicaţi în cazurile care au avut mastopatie, fibromatoză uterină sau tumori mamare sau genitale.

Tratamentul complicaţiilor. Tulburările psihice se vor trata în colaborare cu psihiatrul. Pot fi indicate medicamente psihotonice (centedrin, niamid), tranchilizante (meprobamat, napoton, valium), neuroplegice, sedative, amfofrenatoare vegetative. Tratamentul tulburărilor endocrine, metabolice (diabetul zaharat), osteoarticulare, cardiovasculare nu prezintă particularităţi,

NANISMUL HIPOFIZAR

Sindrom caracterizat printr-o dezvoltare staturală situată sub cifrele standard, însoţită de manifestări variate de deficit adenohipofizar.

Etiologie. Este produs de o tulburare diencefalohipofizară sau direct hipofizară, funcţională (idiopatică) sau lezională, urmată de o insuficienţă somatotropă şi de o insuficienţă, de grade şi extindere variate, a celorlalţi hormoni hipofizari.

Simptome. Afecţiunea devine clinic manifestă după 1—3 ani prin scăderea vitezei de creştere (2—4 cm pe an), cu o curbă care se distanţează progresiv de curba normală, dar cu păstrarea relativ armonioasă a proporţiilor corpului şi continuarea creşterii pînă la o vîrstă mai înaintată. Interesarea globală a hormonilor adenotropi hipofizari duce la panhipopituitarism, iar interesarea lor izolată, la forme clinice disociate (somatosuprarenală, somatotiroidiană, somatogonadică). Sistemul nervos este interesat în formele lezionale.

Laboratorul arată o scădere a valorilor serice ale hormonului de creştere. Determinarea hormonilor gonadotropi devine semnificativă la pubertate şi arată frecvent valori scăzute. Iodul proteic, iodocaptarea şi metabolismul bazal sînt frecvent scăzute. Interpretarea valorilor, de obicei scăzute, ale 17-CS, 17-OHCS şi estrogenilor este dificilă, din cauza vîrstei bolnavilor. Radiologic, apar semne de tumoare intracraniană în formele tumorale. Vîrsta osoasă arată inconstant o întîrziere de peste 2—3 ani, de cele mai multe ori fiind mai puţin întîrziată decît creşterea în înălţime.

Tratament. Forma ereditar-recesivă poate fi prevenită prin evitarea consanguinităţii. Frecvenţa formelor idiopatice poate fi redusă prin evitarea naşterilor dificile, cu asfixie neonatală, şi a traumatismelor obstetricale. Combaterea carenţelor alimentare cronice sau prelungite previne leziunile hipofizare metacarenţiale. Profilaxia şi tratamentul infecţiilor neurotrope şi ale infecţiilor cronice, în special ale tuberculozei, reprezintă profilaxia nanismelor cu această etiologie. Formele tumorale se tratează prin iradiere sau chirurgical, aşa cum este specificat la craniofaringiom şi la adenomul cromofob. Formele infecţioase se tratează corespunzător etiologiei. *Distrofia de creştere*, necesită administrare de androgeni, estrogeni sau hormoni similari. Dintre androgeni se prescrie testosteronul propionat, 25—50 mg i.m., de 1—2—3 ori pe săptămînă, timp de mai multe luni; pot fi folosite şi preparate cu efect prelungit, ca testolent 100—200 mg, o dată pe lună. Estrogenii se administrează parenteral — de exemplu sintofolin 1 mg i.m. la 2 zile, 10 mg pe serie — sau *per os*, de exemplu etinilestradiol 0,01 mg/zi, 20 de zile pe lună. Tratamentul se repetă cît timp este necesar, urmărind osificarea şi sexualizarea. Hormonul de creştere uman (încă necomercializat) pare să fie singurul mijloc terapeutic care stimulează creşterea. *Hipogonadismul* se tratează cu androgeni sau estrogeni (în funcţie de sex), în dozele mai sus specificate. Stimularea gonadică se face cu 500—1 000 U.I. hormon gonadotrop corionic i.m., la 2—3 zile, 5 000—10 000 U.I. doză totală pe serie. Se fac mai multe serii, cu pauze de 2—4 săptămîni. Substituţia şi stimularea pot fi făcute alternativ. *Hipotiroidismul* se tratează cu extract tiroidian, triiodotironină sau tiroxină, în doze obişnuite (vezi „Insuficienţa tiroidiană“). *Hipocorticismul* se tratează cu ACTH şi/sau cu corticoizi, în doza minimă necesară (vezi „Insuficienţa suprarenală cronică“). Este indicată o dietă alimentară adecvată caloric şi calitativ: bogată în proteine, vitamine şi minerale. De obicei, este necesar un surplus vitaminic.

OSTEOMALACIA

Afecţiune caracterizată printr-o depunere insuficientă de săruri de fosfat de calciu în matricea osoasă.

Simptomatologie. Scheletul apare demineralizat. Fosfataza alcalină este crescută. Produsul de solubilitate a ionilor Ca şi P (în mg%) este scăzut prin scăderea calcemiei (normal Ca × P = 30—40 la adult şi 40—55 la copiii în creştere). Scăderea calcemiei stimulează paratiroida, care poate corecta sindromul umoral prin creşterea calcemiei şi prin scăderea fosforemiei. Dacă nu se produce hiperparatiroidism secundar, calcemia este scăzută şi fosforemia normală.

Tratamentul se face prin administrare îndelungată de calciu şi vitamină D_2 sau D_3, folosind doze mai mici decît în insuficienţa paratiroidiană.

OSTEOPOROZA

Afecţiune caracterizată prin scăderea formării de matrice osoasă.

Etiologie. Poate fi întîlnită în menopauză, sindromul Cushing, acromegalie, hipertiroidie, diabetul zaharat, în denutriţie şi la vîrstnici. Există şi o formă idiopatică.

Tratamentul se adresează afecţiunii cauzale. Se face stimulare osteoblastică cu hormoni steroizi, de exemplu: naposim, 5—20 mg/zi *per os*; trofobolen, 1—2 ml i.m., la 7—14—21 de zile; durabolin sau decadurabolin. Tratamentul eutrofic anabolic cu aceste substanţe se face pe perioade îndelungate.

PSEUDOHERMAFRODITISMUL FEMININ

(intersexualitatea cu gonade feminine)

În afara formelor produse prin hiperplazie sau tumoare corticosuprarenală, pseudohermafroditismul cu gonade feminine poate fi întîlnit în următoarele cazuri: a) tumori virilizante materne sau tratamente virilizante în timpul gestaţiei (semne mai puţin accentuate de virilism, neevolutive; pubertate de tip feminin; dozări hormonale normale; cromatină sexuală pozitivă); b) criptogenetic (uneori luteinizarea tecii ovariene interne); c) malformativ (în afara defectelor genitale, prezintă malformaţii urinare, intestinale, cardiace, osteoarticulare).

Tratament. Îndepărtarea cauzei, prin evitarea administrării hormonilor cu potenţial androgen în timpul gestaţiei, în special a unor substanţe progestative cum sînt derivaţii 1-9-Nor- ai testosteronului. Tratament corectiv în formele malformative.

PSEUDOHERMAFRODITISMUL MASCULIN

(intersexualitatea cu gonade masculine)

Afecţiune caracterizată prin prezenţa de testicule cu structură infantilă, cu modificări secretorii cantitative sau/şi calitative, caractere sexuale interne şi externe cu grade variate de intersexualitate.

Etiologie. Este o disgenezie gonadică.

Simptomatologie. Testiculele pot fi situate inghinal, abdominal, în scrot sau, după conformaţia genitală, în faldurile labioscrotale. Tractul intern este reprezentat de elemente masculine sau feminine inegal dezvoltate, de obicei cu predominanţa ultimelor (uneori cu trompe şi uter aproape normale). Organele genitale externe prezintă grade variate de conformaţie masculină sau feminină. Morfotipul este frecvent feminin. De obicei, există concordanţă între *habitus* şi sexul psihologic. Între malformaţiile genitale interne şi externe poate exista concordanţă sau discordanţă.

Tratament. Orientarea terapeutică se bazează pe sexul genetic, pe sexul psihologic şi pe posibilitatea corectării chirurgicale şi hormonale a malformaţiilor genitale. Rezultatele depind de precocitatea tratamentului. Acesta se efectuează de preferinţă între 1 şi 3 ani, cînd se pot realiza orientarea psihologică şi corecţia chirurgicală în acord cu cariotipul şi cromatina sexuală. Asistenţa psihologică se extinde întotdeauna asupra anturajului, îndeosebi asupra părinţilor. Mai tîrziu, orientarea terapeutică este dictată de sexul psihologic. Reuşita este dependentă de gradul malformaţiilor genitale. În cazurile cu testicul ectopic, se va încerca coborîrea. În caz de nereuşită este indicată extirparea, urmată, dacă este cazul, de tratament hormonal de substituţie. Cazurile cu tract genital evident feminin, în care corecţia chirurgicală nu poate restabili sexualitatea în acord cu sexul genetic, vor fi tratate în sensul unei dezvoltări feminine (chirurgical şi hormonal). Dacă sexul psihologic este stabilit şi orientat masculin, tratamentul va ţine seama de această orientare. În aceste cazuri corectarea psihologică poate fi rareori obţinută.

PSEUDOSARCINA
(pseudocyesis)

Stare caracterizată prin amenoree şi false semne de sarcină.

Etiopatogenie. Este un sindrom psihoendocrin cu disociere gonadotropă, suprastimul luteinizant şi persistenţă de corp galben, cu hipersecreţie estrogeno-progesteronică.

Simptomatologie. Se manifestă prin: amenoree, greaţă, turgescenţă mamară (uneori cu apariţia unei secreţii), mărirea abdomenului, uter cu colul înmuiat şi cu corpul uneori mărit. Hormonul gonadotrop foliculostimulant este scăzut. Hormonul luteinizant este crescut, testele de sarcină sînt negative, iar endometrul este secretor.

Tratament: îndepărtarea factorilor psihologici nocivi (teama sau dorinţa de sarcină); corectarea instabilităţii emoţionale; inhibiţie gonadotropă, de preferinţă cu progestative fără tropism endometrial (tip orgametril). Tratamentul endocrin poate produce, prin întrerupere, o hemoragie uterină de sistare.

SINDROMUL ADIPOZOGENITAL
(sindromul Babinski-Fröhlich, distrofia adipozogenitală)

Sindrom caracterizat prin obezitate ginoidă şi hipogenitalism, provocate de o dereglare lezională sau funcţională hipotalamo-adenohipofizară.

Etiologie. Există o formă lezională (malignă), provocată de tumori endocrine sau nervoase, leziuni inflamatorii sau vasculare, şi o formă funcţională (benignă), cea mai des întîlnită.

Simptome: obezitate moderată cu tipologie frecvent ginoidă; somnolenţă sau insomnie, transpiraţii, hipo- sau hipertermie, hiperfagie, poliurie insipidă; semne neurologice şi radiologice de tumoare intracraniană (frecvent craniofaringiom la copii şi adenom cromofob la adulţi); hipogenitalismul — care este mai uşor evidenţiabil la băieţi, la fete conturîndu-se mai bine la pubertate — poate uneori să lipsească; hipotrofia staturală este frecventă.

Tratament. *Profilaxia* se adresează infecţiilor şi defectelor de alimentaţie. Formele tumorale se tratează prin iradiere, chirurgie sau tratament combinat. Radioterapia este indicată în formele fără expansiune tumorală. Se obţin ameliorări în aproximativ 1/3 din cazuri: tulburările neurologice sînt oprite sau regresează, tulburările endocrine nefiind influenţate. Iniţial, pot apărea: edem papilar, scăderea acuităţii vizuale şi cefalee puternică. Se fac deshidratare şi corticoterapie. În craniofaringiom, tratamentul dă rezultate precare (vezi „Adenomul cromofob" şi „Craniofaringiomul"). Tratamentul chirurgical este indicat în formele cu evoluţie rapidă, în cazurile care nu se ameliorează după radioterapie şi în cazurile cu compresiune tumorală. Roentgenterapia postoperatorie consolidează rezultatele tratamentului chirurgical.

Tratamentul obezităţii va consta în asistarea psihologică a bolnavului şi familiei, pentru a obţine respectarea unui regim alimentar hipocaloric şi reeducarea alimentară. Medicaţia anorexigenă poate fi folosită foarte prudent şi numai la început. Se combate sedentarismul.

Tratamentul hipogonadismului: cazurile cu criptorhidism se tratează cu hormon gonadotrop corionic (gonacor, pregnyl, prolan): 1 000 U.I. pe injecţie, o dată la 2—3 zile; 10 000 U.I. pe serie, 2—3 serii. Se poate asocia testosteron propionat 25 mg pe injecţie, 2 injecţii pe săptămînă, 100 mg pe serie, 2—3 serii sau testolent 50—100 mg pe lună, într-o singură administrare. Tratamentul hormonal se face prepubertar, şi, dacă nu este eficace, este urmat de tratament chirurgical. Hipogonadismul cu pubertate întîrziată are, la băieţi, acelaşi tratament hormonal. La fete, tratamentul cu hormoni gonadotropi este incert. Se preferă substituţia estrogenă, de exemplu: etinilestradiol *per os*, 0,005—0,01 mg/zi, 20 de zile succesiv în fiecare lună. Tratamentul cu extract tiroidian, tiroton sau tiroxină, ca în hipotiroidia moderată, favorizează tratamentul obezităţii şi al hipogonadismului, chiar în absenţa insuficienţei tiroidiene.

SINDROMUL AMENOREE-GALACTOREE

(sindromul Chiari-Frommel, sindromul Argonz-del Castillo sau sindromul Forbes-Albright)

Sindromul Chiari-Frommel se caracterizează prin amenoree cu hipotrofie-atrofie uterină post-partum şi galactoree. Este datorit unei insuficienţe hipofizare de FSH şi unei hipersecreţii de LH.

Sindromul Argonz-del Castillo (Forbes-Albright) se caracterizează prin amenoree, galactoree şi excreţie scăzută de FSH. Poate fi produs de tumori hipofizare, leziuni hipotalamice de etiologie variată sau dereglări hipotalamice funcţionale (emoţionale, după administrarea de reserpină, clorpromazină).

Tratament. Profilaxia se adresează factorilor psihologici sau factorilor etiologici menţionaţi. Se instituie tratament cauzal, cînd este posibil. Se administrează clomifen în cazurile în care este dorită o nouă sarcină. În aceste cazuri este indicat şi hormonul gonadotrop uman (pergonal, humegon) (vezi „Sterilitatea ovariană"). Pentru blocarea excesului de LH sînt indicate substanţe progestative (orgasteron, orgametril, acetoxiprogesteron). Se pot încerca, dacă nu sînt contraindicaţii, şi hormonii estrogeni, de exemplu sintofolin 1—5 mg i.m., la 2—3 zile, pînă la oprirea galactoreei. Sistarea administrării de estrogeni poate produce hemoragie uterină.

SINDROMUL KLINEFELTER

(deficitul pubertar al tubilor seminiferi)

Sindrom caracterizat prin insuficienţă seminală asociată cu o funcţie androgenă normală sau insuficientă.

Etiologie. Afecţiune genetică cu cariotip XXY, XXXY sau mozaic; cromatină sexuală de obicei pozitivă. S-a descris un sindrom similar postinfecţios.

Simptomatologie: ginecomastie, sterilitate, uneori impotenţă, testicule mici, penis şi prostată în limite normale: azoospermie, excreţie urinară de gonadotropi crescută; sclerohialinoza tubilor seminiferi cu hiperplazie-hipertrofie nefuncţională a celulelor interstiţiale. Aspectul fizic este frecvent ginoid. Se poate asocia o stare de deficit mintal. Există forme clinice cu manifestări fruste sau accentuate de hipogonadism, grade variate de deficit mintal, pînă la oligofrenie; asocierea cu mongolismul; sindromul Reifenstein este forma clinică ce se însoţeşte de defecte genitale (hipospadias vulviform).

Tratament. Se administrează testosteron, ca în unele forme de hipoorhitie. Ginecomastia şi defectele genitale se pot trata chirurgical. Este necesară asistenţa psihologică. În cazurile cu tulburări mintale, tratament psihiatric.

SINDROMUL SUPRARENOGENITAL

Sindrom caracterizat prin sexualizare modificată, putînd apărea la orice vîrstă, la ambele sexe, datorită unei secreţii excesive sau anormale a corticosuprarenalei.

FORMELE TUMORALE

De obicei sînt *carcinoame*.

TUMORILE SUPRARENALE VIRILIZANTE: a) la femeia adultă: hipertricoză, acnee, seboree, oligomenoree-amenoree, morfotip şi voce masculină, involuţie a caracterelor sexuale feminine, clitoris hipertrofiat, libido crescut; b) la fata prepuberă: hirsutism, clitoris hipertrofiat, amenarhă, închiderea grăbită a cartilajelor de creştere după o perioadă de dezvoltare accelerată; c) la bărbatul adult, diagnosticul este întîmplător; la copil: hipersexualizare precoce, cu testicule mici; de obicei spermatogeneză absentă sau incompletă.

Tratament. Excizia tumorii. Hidrocortizon hemisuccinat sau fosfat 50—100 mg, cu 2 zile preoperator; se continuă scăzînd progresiv 4—6 zile postoperator. Excizia metastazelor cînd este posibil; op'DDD sau mp'DDD, cu rezultate neconvingătoare. Rezultatele sînt condiţionate de tipul tumorii şi de prezenţa metastazelor. După îndepărtarea tumorii menstrele reapar, hipertricoza se atenuează, dar nu dispare.

TUMORILE SUPRARENALE FEMINIZANTE: a) la bărbatul adult: tensiune mamară, ginecomastie, pigmentarea areolei, atrofie testiculară, oligospermie sau aspermie şi, frecvent, tumoare palpabilă; b) la băieţi: ginecomastie, accelerarea creşterii şi a vîrstei osoase; c) la fete: pseudopubertate precoce. Hormonal: estrogenii sînt crescuţi, 17-CS şi 17-OHCS frecvent crescuţi, gonadotropii urinari de obicei scăzuţi.

Tratament. Excizia tumorii; postoperator, roentgenterapie; glucocorticoizi pre-, intra- şi imediat postoperator. Vindecările sînt extrem de rare.

FORMELE CU HIPERPLAZIE SUPRARENALĂ CONGENITALĂ

Defect enzimatic în sinteza corticoizilor, urmat de scăderea cortizonului care produce creşterea secreţiei de ACTH. Excesul de ACTH provoacă creşterea secreţiei de corticoizi virilizanţi.

FORMA SIMPLĂ VIRILIZANTĂ: a) la sexul feminin: pseudohermafroditism feminin. Ovarele sînt normal dezvoltate. Gradul extrem se confundă cu aspectul unui băiat criptorhid, diferenţierea făcîndu-o cromatina sexuală; b) la sexul masculin: macrogenitosomie precoce. Creşterea somatică este exagerată, cu maturizare şi osificare rapide. Testiculele sînt mici (dacă nu conţin ţesut corticosuprarenal aberant), fără spermatogeneză. Hormonal: 17-CS şi pregnantriolul sînt crescuţi, supresibili la administrarea de cortizon. 17-OHCS sînt în limite normale, nu cresc la stimularea cu ACTH, crescînd însă pregnantriolul şi steroizii corelaţi.

Tratament. Iniţial, hidrocortizon hemisuccinat sau cortizon acetat, i.m., 25 mg/zi sub vîrsta de 2 ani, 50 mg/zi între 2 şi 6 ani, 100 mg/zi peste 6 ani. 17-CS scad în decurs de 7—10 zile, respectiv la 0,5—1,5 mg/zi, 2—4 mg/zi, 4—6 mg/zi. Doza de întreţinere: 25—40 mg la 3 zile; 50—75 mg la 3 zile şi, respectiv, 75 mg la 3 zile. Medicaţia *per os* se prescrie în doze echivalente. Doza zilnică trebuie să fie de două ori mai mare decît doza i.m. Hidrocortizonul sau cortizonul se administrează *per os* din 6 în 6 ore. Se mai pot prescrie corticoizi analogi, în doze echivalente: prednison sau prednisolon, în doză de 5 ori mai mică. Există şi preparate lente: se administrează i.m. la 3—4 săptămîni, iar *per os* o dată/zi. Tratamentul se face cît mai precoce, pentru evitarea tulburărilor de creştere şi a tulburărilor psihice. Se individualizează urmărind: excreţia de 17-CS, pregnantriol, curba de creştere şi tensiunea arterială. Supradozarea se manifestă prin creştere bruscă în greutate, creşterea tensiunii arteriale, creştere lentă a vîrstei osoase şi a înălţimii, iar subdozarea prin creştere rapidă în înălţime şi în vîrsta osoasă, creşterea 17-CS, a pregnantriolului şi evoluţia semnelor de virilizare, cu amenoree la fata postpuberă. În cazul altor îmbolnăviri, suprasolicitării fizice, operaţiilor, dozele de corticoizi trebuie crescute.

FORMA CU DEPERDIŢIE SODICĂ. Boală familială, mai frecventă la sexul feminin. Clinic, se manifestă ca în forma simplă virilizantă, la care se adaugă semne de insuficienţă acută suprarenală, apărînd în primele zile de la naştere. Na seric şi R.A. sînt scăzute, K crescut, excreţie crescută de 17-CS şi pregnantriol şi scăzută de 17-OHCS.

Tratamentul comportă urgenţă: clorură de sodiu 3—6 g/24 de ore, sub formă de perfuzie i.v. 9‰, plus ADC 2 mg i.m. Se poate adăuga la perfuzie hidrocortizon hemisuccinat 25—50 mg. La reluarea alimentaţiei pe gură: 3—5 g sare/zi. Se instituie corticoterapie ca la forma simplă, plus ADC 1—2 mg/zi, controlînd: electroliţii, hematocritul, greutatea, tensiunea arterială. Cînd se obţine o echilibrare bună, se implantează ADC. Numărul comprimatelor de ADC este dedus din doza administrată sub formă de soluţie uleioasă. Un comprimat de 125 mg (percorten) eliberează zilnic echivalentul a 0,5 mg ADC administrat i.m. Un comprimat implantat este eficace timp de 8—12 luni. Se poate administra ADC trimetilacetat, cu efect de 3—4 săptămîni. Pe gură se poate da fluorohidrocortizon 0,5—0,1 mg/zi.

FORMA CU HIPERTENSIUNE se manifestă prin virilizare progresivă şi hipertensiune, de obicei moderată, supresibilă cu cortizon.

Tratament: ca în forma simplă virilizantă.

FORMA CU DEFECT DE 3 β-HIDROXISTEROIDDEHIDROGENAZĂ, caracterizată prin virilizare mai puţin intensă la fete, organe genitale externe incomplet dezvoltate la băieţi (deficit de androgeni testiculari fetali), pierdere severă de sare şi moarte în formele avansate.

Tratament. Ca în formele cu deperdiţie sodică şi, în plus, hidrocortizon; corecţie chirurgicală a organelor genitale externe.

Concluzii terapeutice. Aplicat înainte de vîrsta de 2 ani, tratamentul este urmat de o dezvoltare normală. Pubertatea se produce la timp. Între 2 şi 10 ani pot persista la fete semne de masculinizare, dar evoluţia este oprită; maturarea osoasă este oprită, dar creşterea poate rămîne subnormală. La 13—14 ani (vîrstă osoasă) tratamentul produce maturizarea gonadelor, cu dezvoltarea sînilor şi apariţia ciclurilor ovulatorii, la fete, iar la băieţi, dezvoltarea testiculară şi spermatogeneză; acneea şi seboreea dispar; hipertricoza se reduce. După 20 de ani hipertricoza nu mai poate fi tratată hormonal. Se poate obţine o oarecare feminizare. Cazurile cu deperdiţie sodică pot face decompensări şi sub tratament. Corecţia chirurgicală a organelor genitale externe se face cît mai precoce (între 1 şi 3 ani), imediat după instituirea tratamentului cortizonic. Dacă masculinizarea este înaintată şi psihic concordantă, se fac histerectomie şi ovariectomie şi se administrează testosteron, ca în eunucoidism. *Psihologic*, schimbarea sexului după vîrsta de 2—4 ani poate fi însoţită de tulburări severe. Asistenţa psihologică a copilului şi părinţilor poate permite corectarea sexului şi după această vîrstă.

HIRSUTISMUL SIMPLU

Hirsutism, cu acnee, uneori de morfotip masculin, tulburări menstruale cu sau fără sterilitate, cu sau fără anomalii hormonale. La bărbat: sterilitate, ginecomastie şi hipertensiune arterială, ameliorate de corticoterapie.

Tratament: superprednol, în doze mici, timp de 6—12 luni, psihoterapie. Beneficiul este moderat asupra hipertricozei, dar cu remisiunea tulburărilor menstruale şi a sterilităţii. Tratamentul se continuă în timpul sarcinii. Adaosul de progestative poate fi necesar pentru a inhiba secreţia gonadotropă.

STERILITATEA MASCULINĂ

(insuficienţa orhitică-seminală)

Sterilitate gonadică masculină.

Etiologie: *a)* insuficienţă hipofizară globală sau insuficienţă gonadotropă de hormon foliculostimulent (FSH) (vezi „Insuficienţa hipofizară“ şi „Hipoorhitia“): *b)* insuficienţă orhitică primară cu următoarele tipuri: testicul cu tubi infantili; fibroză testiculară completă sau incompletă (disgenezie, inflamaţii, tulburări metabolice, toxice, iradiaţii, estrogeni); aplazie şi hipoplazie germinală; spermatogeneză incompletă sau completă (boli infecţioase, toxice endo- sau exogene, temperaturi înalte, iradiaţii, suprasolicitare psihică sau fizică) spermatogeneză anarhică (cauze imprecise, frecvent conflicte psihice).

Tratamentul se bazează pe examenul clinic complet: funcţia gonadotropă hipofizară, funcţia orhitică androgenă şi spermatogenă, integritatea funcţională şi anatomică a tractului genital intern şi extern. Posibilitatea îndepărtării sau corectării factorilor etiologici menţionaţi constituie *profilaxia*.

Curativ: hormonul gonadotrop uman cu efect FSH (obţinut din hipofiza de om sau din urina de femeie la menopauză) poate avea efect pozitiv în unele cazuri. Androgeni, în doze mari, pentru inhibare-stimulare: testosteron propionat, i.m. 50 mg × 3/săptămînă, 8—10 săptămîni. Se produce o inhibiţie a spermatogenezei. După suprimarea tratamentului se poate produce, într-o perioadă de 3—10 luni, o revenire la normal. Rezultatele sînt nesatisfăcătoare cu orice tratament în fibroza testiculară şi aplazia germinală.

STERILITATEA OVARIANĂ

Sterilitate gonadică feminină.

STERILITATEA PRIN INSUFICIENŢĂ OVARIANĂ. **Simptomatologie**: hipoplazie uterină şi genitală; impregnare estrogenă redusă sau relativ crescută la nivelul endometrului şi al vaginului; stimul progesteronic endometrial insuficient; temperatură bazală bifazică, cu partea a doua scurtată (faza luteinică scurtată) sau monofazică (persistenţă foliculară, anovulaţie), eliminări de estrogeni scăzute, eliminări de pregnandiol scăzute.

Tratament. Tratamentul hormonal constă din administrarea de a) *estrogeni*, de exemplu estradiol benzoat i.m., 5 mg/zi între a 8-a şi a 12-a zi a ciclului; b) *progestative*, de exemplu progesteron acetat i.m., 10—20 mg/zi, începînd de la mijlocul ciclului, timp de 8—10 zile; c) *hormoni gonadotropi*; preparatele de hormon gonadotrop uman cu efect FSH, obţinute din hipofiză sau din urina de femeie la menopauză, au efect ovulator dovedit. Nu restabilesc ciclurile ovulatorii, dar provoacă ovulaţie. Se administrează i.m., 500 U.I./zi sau la 2—3 zile, 5 000 U.I. pe serie, serii repetate în funcţie de răspuns. Se poate asocia un preparat de hormon gonadotrop corionic (gonacor, prolan, pregnil), 500—1 000—5 000 U.I. pe administrare, în aceeaşi zi cu hormonul gonadotrop uman hipofizar (FSH), sau în zile alternative. Acest tratament poate induce apariţia chisturilor ovariene, uneori voluminoase, care, prin rupere, conduc la hemoragie intraperitoneală. Este bine ca tratamentul să fie făcut în clinici de specialitate; d) *clo-*

mifen citrat (clomid): 50—100 mg/zi, timp de 10 zile, cu ajustarea dozei în funcţie de reactivitate. Stabilirea dozei efective poate dura mai multe luni. Tratamentul poate fi început oricînd în caz de amenoree sau imediat după o hemoragie provocată cu progesteron. Se fac 6—12 serii. După tratament se poate produce o reluare a ciclurilor ovulatorii spontane. De obicei, menstrele ovulatorii revin după o naştere. În general, nu sînt reactive la tratament cazurile cu eliminare crescută de hormoni gonadotropi. Clomidul poate produce modificări ovariene chistice, ascită, hitrotorax, valuri de căldură (pot fi reduse prin adaos de estrogeni), tulburări minore de vedere, exantem, greaţă, cefalee, agitaţie, alopecie minoră trecătoare. Există frecvent tendinţa la avort în cazurile de sarcină, provocată prin administrare de clomid. În aceste cazuri este indicat tratamentul preventiv cu progestative.

Tratamentul etiologic se adresează: afecţiunilor organice sau funcţionale ale sistemului nervos central care modifică relaţiile hipotalamo-hipofizare; sterilităţii psihogene; factorilor nervoşi, endocrini, infecţioşi, tumorali, toxici, alimentari, distrofici.

STERILITATEA PRIN HIPERFUNCŢIE OVARIANĂ. **Simptomatologie**: amenoree secundară, menometroragii, polimenoree, endometru proliferativ, frotiu citovaginal hiperestrogenic, eliminare crescută de estrogeni în urină şi eliminare scăzută de pregnandiol.

Tratament: hormoni progestativi, de exemplu: progesteron acetat (sau similare), 30—60 mg i.m. doza totală pe ciclu, în a doua jumătate a ciclului, 10—20 mg pe injecţie; hormon gonadotrop corionic i.m., 1 000—5 000 U.I., 5 000—15 000 U.I. doză totală pe ciclu (administrarea prelungită produce anticorpi); clomid (după schema de mai sus). Se vor corecta: suprastimulul hipofizar prin psihoterapie, medicaţie anxiolitică-sedativă-neurotropă, condiţiile de viaţă nevrozante, tulburările metabolice, hepatice, inflamatorii. Se vor trata stările tumorale ovariene secretante, distrofiile ovariene (sindromul Stein-Leventhal) şi bolile endocrine, îndeosebi hipofizare, însoţite de hipersecreţie de hormon gonadotrop foliculostimulent.

TIROIDITELE

Inflamaţii acute, subacute sau cronice ale tiroidei. Se numesc strumite dacă preexistă guşă.

Etiologie variată, frecvent virotică. Predomină formele nesupurate.

TIROIDITA ACUTĂ SUPURATĂ se manifestă prin tumefiere dureroasă, caldă, uneori roşie, fluctuentă, în regiunea tiroidiană; alterarea stării generale, febră, leucocitoză şi V.S.H. crescute; poate abceda.

Tratamentul este antiinfecţios intens şi antiinflamator local. Uneori, se incizează şi drenează sau, rareori, se efectuează tiroidectomie subtotală. Se vor urmări depistarea porţii de intrare şi tratamentul ei adecvat (frecvent amigdalite). Recuperarea este de obicei completă. Rareori, este necesar tratament tiroidian de substituţie.

TIROIDITA ACUTĂ (ŞI SUBACUTĂ) NESUPURATĂ este o infecţie bacteriană (stafilococ, streptococ, paratific) sau virotică. Se manifestă prin tumefiere dură şi dureroasă a tiroidei, precedată sau însoţită de semne generale şi locale de infecţie (amigdalită, faringită laringită). Reacţiile pentru autoanticorpii tiroidieni sînt frecvent pozitive, mai ales tardiv.

Tratament. Antibioticele sînt indicate în cazurile cu etiologie precizată. Fenilbutazonă, 20—40 de zile, în dozele şi cu precauţiile uzuale. Prednison sau superprednol, 2—3 comprimate din 6 în 6 ore, 14—20 de zile, apoi doză de întreţinere, prin tatonare, timp de 30—60 de zile (2—3 comprimate în 24 de ore). Sistarea va fi progresivă, însoţit de stimulare suprarenală: ACTH — retard, 80 U.I./zi, perioade de 3—6 zile, cu perioade libere variabile, în funcţie de răspunsul corticosuprarenalei. Tratament antitireotrop cu tiroidă, tiroton sau tiroxină. Recidivele sînt relativ frecvente. Recuperarea este de obicei completă; uneori, se produce insuficienţă tiroidiană. În formele rezistente se poate face roentgenterapie (doză totală 600—800 r).

TIROIDITA CRONICĂ NESPECIFICĂ. 1. *Forma limfomatoasă (Hashimoto)*: guşă moale sau fermă, difuză sau nodulară, cu sensibilitate crescută, uneori cu disfagie; evoluţie torpidă în ani. Prezintă polimorfism clinic, uzual hipotiroidie. Patogenia este complexă, admiţîndu-se o importantă participare autoimună. Coexistenţa cu neoplaziile tiroidiene este întîlnită în circa 5—10% din cazuri.

Tratament. Prednison 30—40 mg/zi (sau doze echivalente dintr-un preparat similar), 15—20 de zile, apoi 15—20 mg timp de 20—30 de zile şi 5—15 mg în continuare, în funcţie de starea locală şi generală. Tiroidă 0,1—0,2 g/zi; tiroxină 0,2—0,3 mg/zi, menţinînd iodul hormonal proteic (PBI) în jurul a 8 γ% şi starea clinică la limita hipertiroidiei; triiodotironină (tiroton), 400—100 γ /zi, urmărind numai răspunsul clinic. Durata tratamentului este de 3—6 luni. Tiroidectomia este indicată în cazurile cu compresiune. Mixedemul sechelar este frecvent. *Notă*: sistarea corticoterapiei se face după evaluarea funcţiei corticosuprarenale (vezi „Insuficienţa corticosuprarenală secundară“).

2. *Forma lemnoasă (Riedel)* este rară. Debut insidios, sub formă de guşă lemnoasă, fixă, invadantă, nedureroasă, frecvent unilaterală, uneori cu fenomene de compresiune; uzual, hipotiroidie. Semnele de laborator sînt neconcludente.

Tratamentul este chirurgical: istmectomie pentru decompresiune sau lobectomie. Se tratează insuficienţa tiroidiană.

TIROIDITA CRONICĂ SPECIFICĂ. 1. *Forma tuberculoasă*: tabloul clinic local este asemănător cu acela al tiroiditei limfomatoase, la care se adaugă (inconstant) semnele de impregnare bacilară. Diagnosticul se precizează prin biopsie.

Tratament cu tuberculostatice şi corticoterapie; lobectomie sau tiroidectomie subtotală.

2. *Forma luetică*, extrem de rară, beneficiază de tratamentul antiluetic; lobectomie sau tiroidectomie subtotală.

TULBURĂRILE DE PUBERTATE

PUBERTATEA PRECOCE apare înainte de 9 ani. Forma completă sau adevărată se produce prin maturizarea precoce a centrilor sexuali hipotalamici, a hipofizei gonadotrope şi a gonadei. Se produc: cicluri ovulatorii sau spermatogeneză. Forma incompletă sau pseudopubertatea precoce este produsă de un exces de steroizi sexuali secretaţi de gonade (vezi „Sindromul hiperovaric“ şi „Sindromul hiperorhitic“) sau de suprarenală (vezi „Sindromul suprarenogenital“). Se manifestă prin semne de sexualizare secundară fizică şi psihică. Frecvent, se produce o hipotrofie staturală după o perioadă de accelerare a creşterii, în care bolnavul depăşeşte ca înălţime media vîrstei. Pubertatea precoce adevărată nu se însoţeşte întotdeauna de ovulaţie sau spermatogeneză (forme parţiale). În pubertatea precoce adevărată eliminarea de hormoni gonadotropi (FSH) este constant crescută. Forme clinice: *a)* pubertate precoce constituţională (familială); *b)* pubertate precoce centrală (afecţiuni circulatorii, metabolice, inflamatorii, tumoare în: hipotalamusul posterior, corpii mamilari, pedunculii cerebrali, *tuber cinereum)*; o formă clinică aparte o constituie displazia fibroasă polichistică cu pubertate precoce (sindromul Albright); *c)* pseudopubertate precoce ovariană prin tumori estrogenosecretante sau prin tumori secretante de hormoni gonadotropi (corioepiteliom); *d)* pseudopubertate precoce testiculară prin tumori androgenosecretante sau prin tumori producătoare de hormoni gonadotropi (corioepiteliom); *e)* pseudopubertate precoce suprarenală prin tumori feminizante sau virilizante. Hiperplazia suprarenală produce la băieţi pseudopubertate precoce, iar la fete pseudohermafroditism.

Tratamentul constă în corectarea sau îndepărtarea factorilor etiologici menţionaţi. Rezultatele sînt precare în formele tumorale datorită fie localizării, fie malignităţii puternice a acestor tumori. Se prescrie tratament hormonal cu progestative, de exemplu hidroxiprogesteron caproat, 250 mg i.m. la 14 zile sau medroxiprogesteron, 10—30 mg/zi, *per os*. Se obţin o inhibiţie gonadotropă, un efect antiestrogen (antiandrogen) şi anticoncepţional.

PUBERTATEA ÎNTÎRZIATĂ nu se produce pînă la 16—18 ani. Poate fi constituţională.

Etiopatogenie: hipogonadism primar sau secundar (vezi „Insuficienţa hipofizară“, „Hipoovaria“, „Hipoorhitismul“).

Tratamentul este etiologic atunci cînd este posibil. La fete: hormoni estrogeni în asociere cu hormon gonadotrop (vezi „Hipoovaria“ şi „Sterilitatea ovariană“). La băieţi: hormoni androgeni, în asociere cu un preparat de hormon gonadotrop (vezi „Hipoorhitia“ şi „Sterilitatea masculină“). Administrarea de estrogeni sau androgeni este recomandată pînă la o dezvoltare adecvată a caracterelor sexuale secundare. Administrarea de hormoni gonadotropi se face în perioade scurte, pentru a evita formarea de antihormoni, în principiu după normalizarea tractului genital. *Schematic*: *a)* substituţie prelungită (ciclică la fete) pentru normalizarea morfologică şi funcţională genitală; *b)* hormoni gonadotropi pentru stimularea gonadei şi iniţierea activităţii gonadohipofizare; *c)* estrogeni + progesteron sau, după caz, androgeni pentru întreţinerea acestor efecte.

VIRILISMUL OVARIAN

Sindrom datorit hipersecreţiei ovariene de steroizi virilizanţi.

Etiologie. Prepubertar, apar semne de virilizare produse de o tumoare ovariană. Postpubertar, sindromul poate fi datorit ovariozei sclerochistice (sindromul Stein-Leventhal), luteinizării difuze tecale, tumorilor androgenosecretante. Unele tumori secretă şi estrogeni sau estrogeni-gestageni.

Simptomatologie. În *forma prepubertară*, manifestările clinice indică: masculinizare în grade variate şi maturizare somatică; după o perioadă de creştere accelerată, se produce însă o oprire precoce a creşterii în înălţime. Se produc modificări psihice. Coexistă frecvent semnele tumorii. În *forma postpubertară* apar manifestări disociate sau complete de masculinizare-defeminizare, tulburări neurovegetative şi trofometabolice, iar uneori tulburări psihice şi de comportament sexual. Excreţia urinară de 17-cetosteroizi este frecvent crescută. Pregnandiolul este de obicei scăzut, iar pregnantriolul, de obicei crescut. Excreţia de gonadotropi este variabil modificată. Frotiurile citovaginale sînt hipohormonale. Endometrul este atrofic sau nesecretor. În sindromul Stein-Leventhal nu se produce defeminizare; ovarele sînt mari, scleroase, indolore, fără variaţii dimensionale ciclice; 17-cetosteroizii sînt în limite normale. Administrarea de progesteron produce, de obicei, hemoragie de sistare.

Virilizarea se manifestă frecvent prin hirsutism, rareori prin hipoplazie genitală şi hipertrofie clitoridiană. Frecvent apar obezitate, sterilitate şi tulburări menstruale.

Tratament : exereza ovarului tumoral sau rezecţia cuneiformă a ovarului sclerochistic, urmată de tratament cortizonic prelungit (vezi „Sindromul suprarenogenital“) sau de electrocoagularea hilului ovarian. Se administrează gonadotrop foliculostimulant, pentru a produce ovulaţie, de exemplu humegon, 500 U.I. pe doză, i.m., o dată la 2 zile, 3—6 administrări, la care se asociază hormon gonadotrop corionic, 1 000 U.I. pe doză, i.m. Clomifenul stimulează de asemenea ovulaţia. Ambele tratamente pot produce chisturi cu dezvoltare rapidă, care, prin rupere, provoacă hemoragie intraperitoneală (vezi „Sterilitatea ovariană“). Eficacitatea tratamentului se observă prin stagnarea hipertricozei şi corectarea tulburărilor menstruale. În formele tumorale operate cu eficacitate, virilizarea retrocedează vizibil. Tulburările vocale sînt ireversibile. Hipertricoza stagnează sau se atenuează. Uneori, heterotricoza dispare. Dacă nu se produce recuperarea funcțională a ovarului contralateral, de obicei atrofic, se face tratament ca în insuficiența ovariană (vezi „Hipoovaria"). Hipertricoza rezistentă se tratează prin iradiere sau cosmetică. Tulburările asociate (obezitate, tulburări neuropsihice) necesită un tratament adecvat.

BOLI GINECOLOGICE ŞI OBSTETRICALE

Dr. Pandele A. şi Dr. Popescu C.

CUPRINSUL

Pag.

Amenoreea 532
Anemiile şi sarcina 536
Apoplexia utero-placentară 538
Cardiopatiile şi sarcina 539
Diabetul şi sarcina 540
Disgravidia (toxemia gravidică) 643
Dismenoreea 546
Distrofia ovariană sclerochistică 548
Eclampsia 548
Endometrioza 550
Fibromiomul uterin 551
Flebotromboza şi tromboflebitele puerperale 552
Hemoragiile în timpul sarcinii şi la naştere 554
Hidramniosul 558
Icterele şi sarcina 559
Incompatibilitatea materno-fetală 560
Infecţiile mamare 562
Infecţiile puerperale 562
Inflamaţiile genitale 563
Menometroragiile pubertare 567
Naşterea prematură 567
Peritonitele post-partum şi post-abortum 570
Pielonefrita gravidică 571
Sifilisul şi sarcina 573
Sindromul intermenstrual 574
Sindromul premenstrual 574
Sterilitatea feminină 575
Tuberculoza genitală 576
Tuberculoza şi sarcina 577
Tulburările menstruale 578
Vaginitele 581
Vărsăturile de sarcină 583

AMENOREEA

Lipsa menstruaţiei, normală înainte de pubertate, în timpul sarcinii, alăptării şi după menopauză, are un caracter patologic în afecţiuni foarte variate care interesează tractul genital, sistemul neuroendocrin sau organismul în totalitate.

Trebuie eliminată, de la început, *criptomenoreea* în care menstruaţia se produce, dar sîngele menstrual nu se poate elimina din cauza unui obstacol: himen imperforat, diafragm vaginal frontal şi, mai rar, ocluzii cervicale după electrocoagulare sau operaţii. Se manifestă (în afara amenoreei) prin dureri ciclice lunare, în abdomenul inferior, care este sensibil; uneori, se percepe o formaţiune tumorală (hematosalpinx, hematocolpos). Incizarea himenului sau a diafragmului, eventual dilatarea colului rezolvă situaţia.

Forme clinice. Amenoreea este *primară*, cînd apare de la pubertate, şi *secundară*, cînd tulburarea apare la o femeie menstruată anterior.

AMENOREEA PRIMARĂ poate fi datorită unor factori infecţioşi (lues, tuberculoză), toxici (etilism) sau carenţiali (carenţe energetice şi vitaminice prelungite).

Cu cît acţiunea factorilor patogeni a avut loc într-o perioadă mai timpurie a dezvoltării (embriogeneză), cu atît leziunile sînt mai grave şi mai complexe. După segmentul tractului hipotalamohipofizo-ovarouterin afectat, se pot individualiza următoarele tipuri de amenoree:

Sindromul Laurence-Moon-Biedl este datorit unor leziuni congenitale ale hipotalamusului, de ordin genetic, frecvente la descendenţii cuplurilor consanguine. *Clinic*, se caracterizează prin obezitate de tip adipozogenital, debilitate mintală, retinită pigmentară şi malformaţii (sindactilie-polidactilie).

Sindromul Babinsky-Froelich (distrofia adipozogenitală). Vezi „Boli endocrine".

Insuficienţa hipofizară primară (nanismul hipofizar) prin hipoplazia lobului anterior hipofizar sau compresiunea lui de către tumori se manifestă prin tulburare în dezvoltarea staturală, infantilism sexual şi absenţa caracterelor sexuale secundare.

Disgenezia gonadală (sindromul Turner), vezi: „Boli endocrine" (Agenezia ovariană).

Amenoreea de origine ovariană mai poate fi întîlnită ca sechelă după oreion, radioterapie, intervenţii chirurgicale în copilărie sau în sindromul de ovar rudimentar (evoluţia embriologică a ovarului se poate opri în stadii primitive). În cordonul sidefiu — rudimentul de ovar — se găsesc rari foliculi primordiali; estrogenii sînt prezenţi, dar cu valori foarte reduse. Spre deosebire de agenezia ovariană, talia este normală, lipsesc malformaţiile şi modificările cromozomiale.

Sindromul de feminizare testiculară este o formă de pseudohermafroditism masculin, caracterizată prin fenotip feminin la indivizi gonadic şi cromozomial masculini. Deşi sînii sînt bine dezvoltaţi, pilozitatea axilară şi pubiană este redusă. Organele genitale externe pot fi tipic feminine sau de aspect ambisexual. Vaginul este scurt, uterul şi trompele lipsesc, gonadele pot fi ectopice (în canalele inghinale sau în labiile mari).

Pacienta va avea viaţă sexuală ca femeie, dar va fi avertizată asupra amenoreei şi sterilităţii definitive. Extirparea testiculului feminizant, care se poate maligniza, se va amîna pînă după pubertate, pentru a se obține o feminizare somatică cît mai completă. La nevoie, se recomandă chirurgia plastică pentru crearea unui neovagin sau dilatarea vaginului rudimentar.

Absența congenitală a vaginului și a uterului este cea mai frecventă cauză de amenoree primară, fiind datorită lipsei de dezvoltare sau de canalizare a canalelor Müller. Ovarele sînt normale, iar aspectul este feminin cu organe genitale externe de aspect normal; în locul vaginului se găsește o simplă depresiune.

Rezolvarea este chirurgicală, prin crearea unui neovagin (grefe de piele, anse intestinale, membrană amniotică).

AMENOREEA SECUNDARĂ este cu mult mai frecventă decît amenoreea primară, apărînd de obicei la femeia adultă.

Orice agent patogen capabil să determine leziuni sau dereglări în centrii infundibulotuberieni excitosecretori ai hipofizei (producerea de hormoni gonadotropi în hipofiză), în mecanismul de secreție a estrogenilor și progesteronului în ovare sau lipsa de răspuns la hormonii sexuali a organului reactiv — uterul — poate duce la apariția diferitelor forme de amenoree.

Amenoreea secundară exprimă o tulburare funcțională sau organică, iar din cauza caracterului simptomatic, trebuie cuprinsă în ansamblul semiologic al diverselor boli și sindroame din care face parte.

Formele clinice vor fi de asemenea individualizate după segmentul neuroendocrin afectat.

Amenoree psihogene. a) *Anorexia nervoasă* este o psihonevroză cu deficiență de asimilare a alimentelor, datorită carenței factorilor de eliberare hipotalamici și hipopituitarismului consecutiv.

Apare la femei tinere, care manifestă o aversiune patologică pentru alimente; se însoțește de inaniție și emaciere extremă, bradicardie, hipoglicemie.

În general aceste amenoree sînt rezistente la tratamentul hormonal. O stimulare indirectă hipotalamică poate fi realizată prin ionizări nazale și electrostimularea colului uterin. Dozele mici de estrogeni, administrate în scop de excitare hipotalamică, sînt de asemenea de încercat. Dacă se obține menstruația, administrarea ciclică de steroizi ovarieni, în doze de substituție, consolidează efectele terapeutice. Un rol deosebit îl are psihoterapia, cu alimentație adecvată și evitarea factorilor psihopatogeni.

b) *Agresiuni psihice* (traume afective, frică, anxietate), incapacitatea de adaptare la modificările sociale din mediul înconjurător, schimbarea de mediu, pot genera amenoree.

Dorința de a avea un copil poate produce sindromul de „sarcină-fantomă“ (pseudocyesis), în care semnele subiective și obezitatea incipientă, cu amenoree, simulează starea de graviditate.

Psihoterapia și îndepărtarea factorilor nocivi de mediu extern dau rezultate; foarte frecvent se produce și vindecarea spontană.

Amenoree neurologice (hipotalamohipofizare). Unele forme de amenoree sînt în raport cu leziuni intracraniene, care pot afecta hipotalamusul sau hipofiza: tumori (craniofaringiom, adenom cromofob), chisturi, hemoragii, sechele după inflamații meningiene și cerebrale. Se pot însoți de cefalee și tulburări de vedere, din cauza fenomenelor de compresiune pe chiasma optică. Tulburările hipotalamice (de compresiune) pot provoca diabet insipid și tulburări metabolice (obezitate).

Acromegalia, vezi „Boli endocrine“.

Boala Cushing. Amenoreea este în raport cu un exces de hormoni adrenocorticotropi hipofizari (adenom bazofil hipofizar). Aceleași manifestări pot apărea în caz de hiperplazie sau tumori benigne ori maligne ale corticosuprarenalei — sindrom Cushing (vezi „Boli endocrine“ — Hiperfuncția corticosuprarenală).

Boala Simmonds este o insuficiență pluriglandulară cauzată de un panhipopituitarism anterior în raport cu tumori hipofizare. O formă specială este necroza ischemică hipofizară din postpartum (sindromul Sheehan) care apare după hemoragii severe cu stare de șoc (se produc tromboze vasculare sau embolii septice) (vezi „Boli endocrine“ — Insuficiența hipofizară).

Sindromul Chiari-Frommel, vezi „Boli endocrine“ (Sindromul amenoree-galactoree).

Amenoree ovariene. a) *Distrofii ovariene. Sindromul Stein-Leventhal* se caracterizează clinic prin amenoree, hirsutism, obezitate și ovare mari, polichistice. Amenoreea este de obicei precedată de o perioadă de oligomenoree. Lipsa ovulației explică și sterilitatea.

b) *Tumori ovariene.* Tumorile tecale sau de granuloasă pot produce perioade scurte de amenoree (cîteva luni), prin hipersecreție de estrogeni care determină hiperplazie glandulochistică endometrială.

Arenoblastomul, tumorile de tip suprarenalian, luteoamele, hipernefroamele, din cauza secreției crescute de androgeni, produc defeminizare, atrofia sînilor și masculinizare.

Tratamentul este numai chirurgical.

Amenoree uterine. Sinechiile uterine apar după chiuretaje repetate, mai ales post-partum, endometrite tuberculoase, operații plastice pe uter sau aplicații intrauterine de radium.

Rezolvarea sinechiei se va face pe cale joasă (dilatație cervicală cu ruperea aderențelor, urmată de tratament hormonal cu estrogeni și progesteron pentru refacerea endometrului) sau chirurgical: refacerea cavității uterine, crearea unei neocavități cu ajutorul trompei uterine. Transplantul de endometru a dat rezultate la homozigote.

Amenoreele de cauză chirurgicală sau actinică apar după histerectomie sau ovariectomie bilaterală sau după iradiere (Rx., radium, substanțe radiomimetice).

Amenoree extragenitale se pot produce prin: *a)* boli neuroendocrine grave (hipertiroidie, boala Addison, diabet); *b)* boli organice grave (tuberculoză, uremie, neoplasme, leucemii, cașexii).

Tratament. Deoarece amenoreea este de multe ori un simptom în cadrul a numeroase și diverse afecțiuni, tratamentul trebuie individualizat. Se va preciza, de la început, dacă bolnava trebuie sau nu tratată, ce se urmărește să se obțină prin tratament (pierderi ciclice de sînge, cicluri menstruale ovulatorii), la ce nivel și în ce mod trebuie să se acționeze.

Nu se intervine în orice fel de amenoree. Se va respecta amenoreea femeilor cu tuberculoză pulmonară sau a acelora cu insuficiență hipofizară anterioară gravă.

În principiu se urmăresc:

— reechilibrarea nervoasă, psihică și metabolică, pentru normalizarea funcțională a sistemului neurohipofizar;

— tratarea afecțiunilor primare în amenoreele secundare;

— tratament hormonal la nivelul hipofizei și ovarului, cu intenția de a restabili ciclul uteroovarian normal.

Indiferent de caracterul primar sau secundar al amenoreei, terapia se va adresa, în primul rînd, stării generale prin *măsuri igieno-dietetice*: regim alimentar corespunzător, înlăturarea factorilor nocivi de mediu extern, reechilibrarea sistemului nervos cu ajutorul medicației sedative și al psihoterapiei, medicație tonică cu săruri minerale și vitamine, balneoterapie.

În amenoreea primară tratamentul va avea ca scop — într-o primă etapă — dezvoltarea uterului infantil. Se va administra, timp de 3 luni, cîte 20—30 mg benzoat de estradiol pe o perioadă de 20 de zile, iar în următoarele 4—6 zile, 40—60 mg progesteron, repetînd după 10—12 zile.

De asemenea, se poate administra dietilstilbestrol, sintofolin 2—3 mg/zi, asociind din ziua a 15-a de tratament 10 mg progesteron la 2 zile, timp de 14 zile. Se trece apoi la administrarea de hormoni gonadotropi corionici, și anume 10 injecții de 1 000—2 000 u. la 2 zile, cu o pauză de 10—12 zile.

În amenoreea secundară endocrinopatiilor sau bolilor viscerale, pe lîngă terapia generală și echilibrantă, trebuie să se aplice tratamentul specific bolilor endocrine respective: iradierea adenomului eozinofil în acromegalie, extirparea adenomului cromofob, tiroidectomie în boala Basedow, suprarenalectomie în sindroamele suprarenogenitale.

Pentru stabilirea unei menstruaţii ciclice ovulatorii, în special în cazurile însoţite de sterilitate, se recomandă *hormonii gonadotropi*.

Se vor folosi, pe cît posibil, preparate de origine umană care nu produc anticorpi, extrase din hipofiza umană, din urina femeilor la menopauză şi din urina gravidelor.

Nu vor fi utilizate doze mari (10 000 u. gonadotrofine FSH, 10 000—30 000 u. gonadotrofine corionice) deoarece pot apărea tumori chistice ovariene şi chiar hemoragii cu inundaţie peritoneală.

Preparate:

— *Gonadotrofine serice de iapă* (cu efect FSH): gestyl, fiole de 200, 400 şi 1 000 u.ş.; gonadotropyl, fiole de 400, 800 şi 5 000 u.ş.; hemoantin, fiole de 500 şi 1 000 u.ş. anteron, flacoane de 1 000 şi 5 000 u.ş.; hormon gonadotrop seric, fiole de 500, 1 000 şi 5 000 u.ş.

— *Gonadotrofine din urina femeilor la menopauză*: pergonal, fiole de 500 şi 1 500 u.; humegon fiole de 200, 400 şi 600 u. (cu efect FSH).

— *Extracte hipofizare* (efect FSH); *anterior pituitary extract* şi preloban — ambele în fiole, cu efecte foarte bune; cantităţile reduse nu permit încă întrebuinţarea lor pe scară largă.

— *Gonadotrofine corionice umane*: coripan, fiole de 100 şi 500 u.; coriantin, flacoane de 1 000 şi 5 000 u.; pregnyl, fiole de 100, 500, 1 500 şi 5 000 u.; prolan, flacoane de 1 000 şi 5 000 u.; antelobin, fiole de 100, 500 şi 1 000 u.; pituitrin S, flacoane de 1 000 şi 5 000 u.; gonadocoryl, fiole de 1 000 şi 10 000 u.; antuitrin S, fiole de 1 000, 5 000 şi 10 000 u. Aceste preparate au efect predominant luteinizant.

În principiu se începe cu un preparat foliculostimulent, singur sau asociat cu doze mici de gonadotrofină corionică (ca în preparatele combinate: synapoidin, ante-parsin), şi se continuă cu gonadotrofine carionice.

Scheme de tratament:

— 3 zile cîte 600 u. gonadotrofine din urina femeilor la menopauză (HMG) + 50 u. gonadotrofine corionice (HCG)
3 zile cîte 400 u. HMG + 100 u. HCG
3 zile cîte 200 u. HMG + 1 500 u. HCG (schema Staemmler);
— 3 zile cîte 800 u. HMG
3 zile cîte 600 u. HMG + 500 u. HCG
3 zile cîte 400 u. HMG + 1 500 u. HCG (schema Palmer);
— 1 000 u. HMG/zi; dacă după 5 zile cristalizarea glerei cervicale nu este completă, se creşte la 1 500 u.; după 4 zile de cristalizare totală a glerei (foliculul este matur), se adaugă HCG 10 000 u. timp de 2 zile, apoi 3 injecţii de 10 000 u. la 2 zile (schema Lunenfeld, propusă în amenoreea primară sau secundară cu carenţă completă de estrogeni).

Clomifen. Substanţă de sinteză, nesteroidă, derivat de clorotrianisen, fără proprietăţi estrogenice, a dat, la ora actuală, cele mai promiţătoare rezultate. Produce creşterea secreţiei de hormoni gonadotropi şi sensibilizează ovarele la stimulul gonadotrofic endogen. Se administrează *per os*, 50 mg/zi, timp de 10 zile, apoi 100 mg, timp de 20 de zile. Dozele mari pot produce chisturi ovariene; s-au semnalat (ca şi după administrarea de gonadotrofine) sarcini multiple, dar fără malformaţii fetale.

Estrogeni şi progesteron. Tot în scopul stimulării secreţiei gonadotrope şi producerii ovulaţiei se pot folosi doze mici de estrogeni: sintofolin, dietilstilbestrol 1 mg/zi sau etinilestradiol 50 γ, timp de 20 de zile. Din ziua a 15-a se vor asocia progesteron, 30—50 mg sau lutocyclin, proluton, progestin, lutren, progestoral, 5—10 mg/zi, timp de 10 zile. Eventual, se va injecta în a 15-a zi un preparat cu resorbţie lentă: delalutin 125 mg, proluton-*dépôt* 50 mg, lutocyclin M 50 mg, progestin-implant 50 sau 100 mg.

Pot fi folosite, de asemenea, preparate în care estrogenii şi progesteronul sînt asociaţi: lut-ovocyclin, di-pro, synergon, primosiston, duogynon, prometron.

Tot pe asocierea celor două substanţe se bazează şi tratamentul secvenţial: etinilestradiol continuat cu lutestral.

Corticoizii. Au indicaţie în amenoreele anovulatorii cu hirsutism şi cu 17-CS crescuţi în urină: prednison, cortancyl, ultracorten 5—10 mg/zi sau superprednol, dexametazon, decadron 0,5—1 mg/zi. Tratamentul trebuie să dureze 4 luni pînă la un an. Reglarea dozelor se va face după evoluţia 17-CS (se vor respecta contraindicaţiile corticoizilor).

Tiroida. La bolnavele cu hipotiroidie manifestă sau subclinică s-au obţinut bune rezultate cu extracte tiroidiene: tiroidă, drajeuri de 75—125 mg, 1—3 drajeuri, 3—4 zile pe săptămînă, timp de 1—2 luni.

În cazurile în care tratamentul se aplică numai cu scop simptomatic (producere de sîngerări uterine ciclice) se pot administra doze mari de *estrogeni*: estrolent, 1 fiolă de 10—25 mg la 15 zile, dimenformon 25 mg în implant, ovocyclin, comprimate de 50 şi 100 mg, progynon-dépôt, 10 mg. Eventual, după 2 săptămîni, se pot asocia progesteron sau progestative de sinteză pentru a preveni hiperplazia glandulochistică a endometrului.

Fizioterapie. Iradierea hipofizei şi a ovarelor (Kaplan) cu doze mici, în condiţii foarte precise de filtrare, distanţă şi localizare, deşi a dat unele rezultate, practic nu mai are valoare, atît din cauza eficacităţii terapiei actuale, cît, mai ales, din cauza riscului tulburărilor genetice.

ANEMIILE ŞI SARCINA

Anemiile în timpul sarcinii pot prezenta *aspecte multiple*, dintre care mai obişnuite sînt:

1. *Pseudoanemia fiziologică.* Se datoreşte scăderii aparente a numărului de hematii, prin creşterea volumului plasmatic. Această diluţie atinge maximul în lunile a VII-lea — a VIII-a (hematiile scad pînă la 3 500 000/mm³, iar hemoglobina pînă la 65%); ulterior retenţia de apă scade, iar valorile tind să se apropie de normal.

2. *Anemii secundare* unor sindroame hemoragice, de etiologie variată, în legătură cu sarcina sau numai asociate ei: avort, molă, sarcină ectopică, placentă previa, apoplexie uteroplacentară sau ulcer gastric, neoplasm de col, hemopatii (icter hemolitic, boală Hodgkin), intoxicaţii (benzol, plumb, toluen), parazitoze intestinale.

3. *Anemii de sarcină legate direct de starea de graviditate*: apar la aproximativ 9% din gravide, mai ales la multipare şi subnutrite. Depistate la timp şi tratate, nu afectează în mod deosebit evoluţia sarcinii şi starea fătului. În cadrul acestei categorii, se pot descrie două forme clinice:

a) *anemia hipocromă gravidică*, cea mai frecventă, apărînd la finele sarcinii, mai ales la multipare. Se datoreşte unei insuficiente încărcări cu fier a hematiei, fie prin aport insuficient, fie prin carenţă de asimilare, mai ales că se adaugă şi solicitările fetale crescute de fier. Datele de laborator arată, pe lîngă o scădere moderată a numărului de hematii, care sînt mici (microcitoză), o scădere a fierului seric, reducerea cantităţii de hemoglobină şi scăderea sub 1 a valorii globulare;

b) *anemia hipercromă*, parabiermeriană, care se datoreşte unei deficienţe în producerea, resorbţia sau utilizarea factorilor de maturare a hematiei (acid folic, vitamina B_{12}). Tabloul hematologic este analog celui din anemia Biermer (anemie cu prezenţa de megalocite, macrocite, eritroblaşti, cu creşterea valorii globulare peste 1, leucopenie); lipseşte însă sindromul neurologic, aclorhidria este inconstantă, iar vindecarea survine o dată cu terminarea naşterii.

Semnele clinice sînt în funcţie de intensitatea anemiei: astenie, paloare, palpitaţii, dispnee (fenomene care pot simula o cardiopatie), simptome digestive—glosită Hunter (în forma hipercromă), anorexie, dureri vagi abdominale.

Deşi aceste afecţiuni, prin ele înseşi, nu complică evoluţia sarcinii, pot însă agrava anumite stări apărute în cursul acesteia: infecţii, hemoragii.

Tratament. *Profilactic*: măsuri igieno-dietetice, în special alimentaţie completă şi echilibrată, bogată în proteine (carne, lapte, ouă, brînzeturi), zarzavaturi, legume verzi, fructe; se vor trata vărsăturile de sarcină sau datorite afecţiunilor gastrointestinale, care tulbură aportul şi asimilarea fierului; se vor administra, mai ales în ultimele luni de sarcină, preparate de fier, în special la multiparele cu sarcini apropiate, subnutrite, obosite, la gravidele la care cerinţele sînt exagerate (gravide tinere, sarcini gemelare), sau în cazul unui consum sporit de fier (stări infecţioase asociate cu sarcina). Un astfel de tratament este cu atît mai necesar, cu cît, chiar în cursul unei sarcini normale, nevoile în fier sînt foarte crescute. Astfel: pentru dezvoltarea fătului sînt necesare 300 mg, pentru placentă 70 mg, pentru creşterea masei sanguine 290 mg; prin hemoragia din delivrenţă se mai pierd 50 mg; în total 710 mg fier, din care însă trebuie scăzute 150 mg, care nu se mai pierd prin cele 10 menstre absente.

Se consumă astfel o cantitate totală de 560 mg fier, pentru înlocuirea căruia este necesară administrarea în ultimele 4—5 luni a 3—5 mg/zi peste aportul alimentar (care, pentru un regim obişnuit, este de 12—15 mg/zi).

Depistarea în primele luni a formelor de anemie incompatibile cu sarcina şi naşterea (anemie Biermer, purpură Werlhof, leucemie mieloidă sau limfoidă) impune efectuarea, în timp util, a avortului terapeutic.

Curativ: atitudinea va fi în funcţie de forma anatomo-clinică şi intensitatea manifestărilor.

În formele severe, pentru restabilirea rapidă a tulburărilor hematologice, sînt indicate perfuziile cu sînge izogrup sau cu masă eritrocitară.

Anemia hipocromă. Baza tratamentului o reprezintă fierul, administrat *per os*, sub formă de preparate anorganice disociabile, ca produşi feroşi, mai puţin iritanţi pentru tractul gastrointestinal, în 3—4 doze după mese, de exemplu: protoxalat de Fe 2—8 g/24 de ore, gluconat de Fe 1—2 g/24 de ore, cacodilat şi lactat de Fe 0,50—1 g/24 de ore; tonofer (sulfat feros asociat cu vitamină C), 3—6 drajeuri/zi; neoanemovit (gluconat de Fe, cupru, cobalt), 2—3 linguriţe înaintea meselor; feronat (ferofumarat), 2 linguriţe × 3/zi, după mese.

Deoarece în doze mari şi în administrare prelungită poate da constipaţie, se va asocia cu un laxativ: *Rp. Fier redus*, *Lactoză*, $\overline{aa}$ *1 g*, cîte un pachet după mese. În cazurile cu achilie gastrică, pentru a favoriza absorbţia, se va asocia cu HCl: *Rp. HCl off.*, *Pepsină* $\overline{aa}$ *10 g*, *Apă distilată ad 100 ml*, cîte o lingură în timpul meselor principale.

În cazurile (rare) care nu permit administrarea medicamentului *per os* (afecţiuni gastrointestinale), se poate administra parenteral, fie i.m. profund ca *ferrum* (polimaltoză de fier) sau miofer (complexe de fier-dextran), fie i.v. ca *ferrum*, fiole de 5 ml, conţinînd 100 mg fier. După administrarea i.v. pot apărea reacţii locale şi generale importante.

Anemia hipercromă. Se administrează acid folic, 6 drajeuri/zi, asociat cu vitamină C; vitamina B_{12}, 50 γ/zi, timp de 7 zile (în cazuri grave 1 000 γ la 5 zile); extracte hepatice: neohepar, 1—2 fiole/zi, timp de 7—10 zile, apoi 1 fiolă pe săptămînă; rovitrat, 1—2 fiole/zi, timp de o săptămînă. Se vor adăuga preparate de fier necesare încărcării cu hemoglobină a hematiilor nou formate. De altfel, şi în formele hipocrome, asocierea extractelor de ficat şi a vitaminei B_{12} este, uneori, necesară pentru perfectarea hemopoiezei.

În ambele forme se vor administra preparate cu acţiune tonică, de vitaminizare şi remineralizare: hecogen, 3—5 linguriţe/zi; vin tonic, cîte o lingură înaintea meselor; electovit, 3—6 drajeuri/zi; viplex, 2—4 drajeuri; cavit 9, 2—4 tablete/zi; calciu lactic, 4—6 tablete/zi; calciu granulat, 4—6 lingurițe/zi. În orice caz, se va asocia vitamina C 1 g/zi, deoarece ajută asimilarea fierului la nivelul duodenului.

APOPLEXIA UTEROPLACENTARĂ

Formă de disgravidie tardivă, cu manifestări generale sau, uneori, localizate la nivelul uterului, unde provoacă o decolare brutală, mai mult sau mai puţin întinsă, a placentei normal inserate, cu producerea unui hematom retroplacentar.

Etiopatogenie. În aproximativ 5% din cazuri poate fi datorită unor factori traumatici: traumatism intern, cordon scurt sau după versiuni prin manevre externe.

Deşi mecanismul patogenic nu este complet elucidat, se admite în general posibilitatea unui şoc tensional (hipertensiune, disgravidie, şoc anafilactic — histaminic —, şoc de intoleranţă) pe un teren vascular fragilizat.

Clinic: debut brusc, fără prodroame (se asociază cu puseu hipertensiv şi albuminurie mare); durere acută la nivelul uterului, care prezintă o contractură permanentă, puternică — uter de lemn; uneori mici pierderi de sînge negricios prin vagin; semne de şoc mai mult sau mai puţin întinse.

Complicaţii: cel mai adesea, moartea fătului în uter; apariţia sindromului de incoagulabilitate sanguină — afibrinemie produsă, fie prin consumul fibrinogenului (la nivelul hematomului), fie prin distrugerea lui (de către fibrinolizine); anurie prin necroză corticală renală în raport cu spasmul prelungit al arterelor glomerulare.

Prognostic: foarte grav pentru făt, mortalitatea mergînd pînă la 90%; rezervat pentru mamă, în funcţie de gravitatea şocului, a sindromului de incoagulabilitate sanguină sau a atingerii renale, cu o mortalitate de 2–3%.

Tratamentul are ca scop:

— să prevină şocul şi să oprească hemoragia;

— să salveze mama şi, pe cît este posibil, copilul.

În principiu, tratamentul va fi medical, iar naşterea, de preferat, se va efectua pe căi naturale. Operaţia cezariană rămîne indicată fie în formele foarte grave, în care şocul şi hemoragia nu se ameliorează cu tot tratamentul medical, fie în cazul în care se pune problema extragerii rapide a unui copil încă viu.

Profilactic, se va calma durerea şi tetania uterină prin morfină sau derivatele ei sintetice, papaverină, şi nu prin ganglioplegice sau neuroleptice, care scad tensiunea arterială şi eficienţa fibrei uterine.

Curativ, se va face tratamentul şocului cu transfuzii de sînge, plasmă, ser glucozat, hemisuccinat de hidrocortizon, tonice cardiace, oxigen.

Obstetrical, se va grăbi naşterea prin ruperea artificială a membranelor, care suprimă hipertensiunea intrauterină şi se va institui perfuzie cu ocitocice (sintocinon), pentru declanşarea travaliului.

Perioada de delivrenţă reprezintă un pericol deosebit, prin apariţia hemoragiei şi intensificarea şocului. Se vor administra injecţii cu metergin, sintometrin, în momentul expulsiei craniului.

Se va face profilaxia din timp a tulburărilor de coagulare prin administrare de antifibrinolitice (acid Σ-aminocaproic).

O dată sindromul apărut, se înlocuieşte masa sanguină pierdută şi se administrează antifibrinolitice: trasylol, iniprol, acid Σ-aminocaproic, venostat, vitamina K, cortizon.

Dacă leziunile apoplectice întinse au compromis funcţionalitatea fibrelor musculare uterine, hemoragia continuînd, se va recurge, în timp util, la histerectomie.

În zilele următoare se va controla diureza, pentru a depista o eventuală anurie prin necroză corticală renală. Se va continua remontarea stării generale cu ser glucozat i.v., vitamine; se va face profilaxia infecţiilor cu antibiotice.

CARDIOPATIILE ŞI SARCINA

La gravide cardiopatiile sînt practic reprezentate de valvulopatii de origine reumatismală (în special mitrale); leziunile congenitale, deşi sînt rare (5%), trebuie depistate, pentru că prezintă o gravitate deosebită.

Deoarece la aceste gravide — în general tinere — miocardul îşi păstrează rezerva funcţională, accidentele cardiace sînt rare.

Fiziopatologie. În timpul sarcinii, munca inimii este mai intensă prin: creşterea masei sanguine, a debitului cardiac, prezenţa şuntului arteriovenos placentar, distonia neurovegetativă de la începutul sarcinii. Solicitarea creşte în timpul naşterii, cînd, la starea de agitaţie, nelinişte, oboseală — cauzată de durerile şi contracţiile uterine —, se adaugă efortul expulsiv, care încarcă şi mai mult mica circulaţie. Naşterea este urmată de o perioadă de instabilitate circulatorie, datorită unei perturbări brutale a repartizării masei sanguine: retracţia uterului, cu dispariţia circulaţiei placentare, măreşte întoarcerea venoasă spre inima dreaptă, iar scăderea tensiunii intraabdominale provoacă un aflux venos spre lacurile splanhnice. Orice hemoragie survenită în aceste momente poate agrava starea de instabilitate circulatorie; pe de altă parte, staza prezentă la unele cardiopate poate determina hemoragii mai mult sau mai puţin severe. De aceea, majoritatea tulburărilor şi accidentelor cardiace la gravide se produc în luna a VIII-a, la naştere şi imediat post-partum.

Manifestările clinice sînt foarte variate, mergînd de la formele cele mai uşoare (accelerarea ritmului cardiac prin distonia neurovegetativă de la începutul sarcinii), la dispneea de efort şi apoi de decubit (prin ridicarea diafragmului şi încărcarea circulaţiei pulmonare), pînă la insuficienţa cardiacă (dispnee, cianoză, stază pulmonară, hepatomegalie, ascită, oligurie, edeme ale membrelor inferioare). Pot apărea accidente paroxistice: edem pulmonar acut (accidentul tipic al stenozei mitrale în timpul sarcinii şi al naşterii), tulburări de ritm (fibrilaţie auriculară) sau infarcte pulmonare.

Prognosticul este important atît pentru sarcina în curs, cît şi pentru fixarea atitudinii la o eventuală sarcină. Vor fi considerate ca elemente defavorabile: vîrsta peste 30 de ani, multiparitatea, existenţa de accidente cardiace la o sarcină precedentă sau la începutul sarcinii actuale, puseu inflamator endo- şi miocardic, factori agravanţi supraadăugaţi (hidramnios, sarcini gemelare, hemoragii repetate).

Tratament. a) *În cursul sarcinii*, cînd afecţiunea este bine compensată (şi femeia nu a prezentat accidente anterioare), se recomandă supraveghere activă (dispensarizare), repaus relativ, restricţie de sare şi, eventual (cînd curba ponderală creşte prea rapid), diuretice nemercuriale (clorotiazidă, 3 zile pe săptămînă).

Cînd bolnava a prezentat mici semne de insuficienţă, pe lîngă cele amintite mai sus, trebuie adăugate: sedative (de preferinţă barbiturice); digitalină sau succedanee.

Cînd afecţiunea este decompensată, spitalizarea se impune pentru a putea urmări îndeaproape: repausul absolut; regimul strict desodat; digitalizarea.

În unele cazuri de stenoză mitrală decompensată, mai sînt recomandate şi anticoagulantele (atenţie asupra opririi acestui tratament cu suficient timp înainte de termen, pentru a nu risca hemoragii în timpul sau după naştere!).

În cazul apariţiei accidentelor paroxistice (edem pulmonar acut, tahicardie paroxistică), tratamentul femeii gravide nu este cu nimic deosebit de indicaţiile curente.

b) *În cursul naşterii* se va urmări cu atenţie starea generală (tensiune, puls, respiraţie, culoarea tegumentelor) şi se vor evita travaliile prelungite, dureroase.

Gravida va fi menţinută în poziţie semiaşezată, bine oxigenată.

Chiar în cazul celor mai mici semne de insuficienţă se recomandă evitarea eforturilor expulsive (prin aplicare de forceps sau vacuum, sub anestezie locală sau generală, pe cît posibil administrată de un cadru calificat).

c) *În timpul lăuziei*, trebuie urmărită, cu atenţie, curba termică. Se va institui prin toate mijloacele o profilaxie a infecţiilor locale şi mamare posibile. Dacă survine o astfel de infecţie, chiar minimă, tratamentul cu antibiotice trebuie menţinut mult timp, din cauza riscului localizării secundare a infecţiei pe endocard. Prevenirea flebotrombozelor şi a tromboflebitelor trebuie instituită sau reluată.

Alăptarea poate fi permisă în majoritatea cazurilor, evident cînd nu au apărut accidente şi în cazurile afebrile.

d) *Indicaţiile chirurgicale* sînt diferite, după forma cardiopatiei şi momentul sarcinii. Întreruperea cursului sarcinii în primele 3 luni este indicată:

— dacă pacienta a prezentat, înainte de a deveni gravidă, simptome evidente de insuficienţă cardiacă;

— la cardiacele gravide la care insuficienţa cardiacă apare în primele 3 luni ale sarcinii;

— în stenoza mitrală strînsă, cu hipertensiune pronunţată în circulaţia mică sau cu embolii pulmonare repetate;

— în stenoza sau insuficienţa aortică însoţite de angină pectorală;

— în valvulopatiile complicate cu tulburări de ritm şi de conducere (fibrilaţie sau flutter atrial, bloc complet);

— în valvulopatii complexe (mitrale şi aortice);

— în cardiopatii reumatismale în care procesul reumatic este în evoluţie;

— în cardiopatii congenitale complexe cianogene şi în coarctaţia aortei;

— în pericardita constrictivă şi în afecţiunile coronariene;

— la cardiace care au avut înainte 2—3 naşteri, chiar dacă au fost bine suportate din punct de vedere cardiocirculator.

Chirurgia cardiacă nu este contraindicată de prezenţa sarcinii, cu rezerva că se va practica în special în trimestrul al II-lea al acesteia. În primul trimestru, operaţia, anestezia, precum şi tratamentul pre- intra- şi postoperator pot influenţa organogeneza fetală. În trimestrul al III-lea, riscurile operaţiei sînt superioare celor dinafara gravidităţii.

Operaţia cezariană, efectuată la termen, sub anestezie corectă şi prudentă, este indicată în limite mai largi (ca şi sterilizarea efectuată cu această ocazie):

— primipare cu perioada de dilataţie prelungită;

— distocii de orice natură, supraadăugate cardiopatiei şi susceptibile de a face travaliul şi mai penibil (chiar prezentaţia pelviană);

— indicaţii complexe (preeclampsie).

Nu trebuie omis însă faptul că pentru cazurile fără complicaţii, atît din partea cardiopatiei, cît şi a sarcinii, cazuri care constituie imensa majoritate, naşterea spontană este mai puţin traumatizantă decît operaţia cezariană şi are urmări care solicită mai puţin aparatul cardiovascular bolnav.

DIABETUL ŞI SARCINA

Asocierea diabetului cu sarcina pune unele probleme deosebit de serioase:

— complicaţiile sînt frecvente atît în ceea ce priveşte sarcina, cît şi evoluţia diabetului;

— deşi insulina a schimbat complet caracterul dezastruos al asocierii sarcinii cu diabetul şi deşi prognosticul pentru mamă a devenit în general bun, prognosticul fetal rămîne încă foarte rezervat, cu o mortalitate perinatală de 20—30%; de aceea sarcina în diabet constituie, actualmente, mai ales o problemă fetală;

— există un sindrom de prediabet-diabet lent, a cărui importanţă trebuie reamintită şi accentuată.

Simptome. Sarcina duce destul de frecvent la o scădere a toleranţei la glucoză prin: efectul hiperglicemiant al constelaţiei endocrine hipofizotirosuprarenaliene; surmenaj pancreatic, consumul de zahăr fiind crescut.

De aici rezultă două consecinţe: glicozurie, curbe de hiperglicemie provocată de tip diabetic sau chiar diabet; tulburarea metabolică, cu alterările vasculare placentare consecutive duc la o insuficienţă placentară cu efecte nocive pentru făt.

Sarcina poate provoca apariţia unui diabet la o prediabetică şi poate declanşa un prediabet la o femeie aparent sănătoasă.

Sarcina poate (în aproximativ jumătate din cazuri) să tulbure evoluţia unui diabet pînă atunci bine echilibrat, mai ales în ultimul trimestru, la naştere, şi imediat *post-partum*, de unde posibilitatea decompensărilor brutale fie către acidoză (în special în cursul sarcinii), fie către accidente hipoglicemice, mai ales în travaliu, din cauza consumului mare de glucoză.

Complicaţii. Deşi cazurile de sterilitate şi avort datorite diabetului au scăzut foarte mult, acesta poate produce încă diverse complicaţii în cursul sarcinii — infecţii vulvovaginale micotice, pielonefrită, hidramnios disgravidic (pe fondul angiopatiei diabetice placentare şi renale), leziuni traumatice ale părţilor moi materne (făt gigant) şi o frecvenţă crescută a complicaţiilor infecţioase în lăuzie.

Influenţa asupra fătului este încă foarte serioasă: moartea fătului în uter în ultimele luni, moartea fătului după naştere, procent crescut de malformaţii, gigantism care poate cauza fătului diverse traume la naştere, fragilitate biologică care-i poate complica evoluţia — hipoglicemie, tulburări electrolitice, stări letargice, complicaţii respiratorii.

Tratament. *Profilactic*, se vor depista formele preclinice, prediabetul sau diabetul frust cînd gravida are în antecedentele eredocolaterale bolnavi de diabet şi, mai ales, dacă prezintă un trecut obstetrical încărcat: morţi fetale repetate, în uter sau în primele zile de la naştere, copii mari peste 4 kg, obezitate gestaţională.

Pentru obstetrician, o stare diabetică mai veche este de obicei cunoscută şi tratată, încît importanţă deosebită are precizarea (pe date anamnestice şi de laborator) a diabetului frust, preclinic, influenţa lui asupra fătului în special, părînd să fie tot atît de nefastă ca şi a unui diabet adevărat.

Se recomandă în scop profilactic:

— evitarea căsătoriei a doi diabetici sau a unui diabetic cu un partener cu ascendenţă diabetică;

— depistarea prediabetului şi tratarea lui la gravide cu antecedente obstetricale încărcate, sau chiar la acelea care au dat naştere la copii peste 4 kg;

— regim igieno-dietetic raţional: se va evita regimul hiperglucidic şi hipercaloric în general şi se va lupta contra obezităţii. Se recomandă munca în aer liber, evitarea sedentarismului prin gimnastică, sport. În perioada de stare şi convalescenţă a bolilor infecţioase se va evita aportul excesiv de glucide;

— vor fi evitate naşterile repetate, apropiate;

— se vor depista complicaţiile de tip disgravidic (urmărirea greutăţii, a tensiunii arteriale, apariţiei edemelor etc.).

Curativ, cooperarea dintre obstetrician şi internist este obligatorie.

Gravida se va interna la începutul sarcinii, pentru a se preciza forma clinică, şi cu 5—6 săptămîni înainte de naştere, mai ales dacă se pune problema unei rezolvări obstetricale.

Baza tratamentului o constituie regimul alimentar, singur sau asociat cu insulină, instituind o supraveghere umorală strictă şi avînd permanent în minte pericolul de decompensare, crescut în travaliu şi lăuzie.

Regimul trebuie să furnizeze 30—40 calorii/kilocorp cu un aport suficient de glucide, 200—300 g (cantitatea minimă pentru ca arderile să se facă normal este de 150—200 g); vor fi interzise dulciurile şi alimentele cu conţinut mare în glucide.

Baza alimentaţiei o constituie legumele verzi, mai ales cele sărace în glucide, care aduc o cantitate importantă de săruri minerale şi vitamine (varză, conopidă, spanac, fasole verde, pătlăgele roşii, vinete, cartofi).

Dintre fructe, care conţin fructoză, uşor mobilizabilă, sînt recomandate cele cu glucide puţine: cireşe, fragi, prune, citrice, banane.

Raţia va cuprinde 1—2 g/kilocorp proteine, din care 2/3 vor fi de origine animală (carne slabă, brînză, ou, peşte) şi 60—90 g lipide, din care 2/3 de origine vegetală (ulei de porumb, floarea soarelui etc.).

Se va prescrie un regim declorurat pentru a preveni apariţia unei disgravidii. Se va asigura un aport suficient de vitamine (A, B, C, D), necesare metabolismului intermediar al principiilor alimentare.

Dacă apare acetonuria, se va recurge la dietă anticetogenă, bogată în glucide — 300—350 g (fulgi de ovăz 150—200 g, fructe, zarzavaturi) — săracă în lipide (10—20 g) şi proteine (10—20 g).

În cazul în care cu un asemenea regim nu se obţine reducerea glicemiei sub 1,50 g‰, a glicozuriei sub 15 g şi a acetonuriei, sau dacă regimul nu poate asigura un număr suficient de calorii, ne vom adresa celui de-al doilea element principal al tratamentului — insulina —, în aplicarea căreia se va ţine seama de unele principii:

— administrarea se va regla în funcţie de glicemie, întrucît glicozuria, prin scăderea pragului renal, ar putea, în mod eronat, să necesite doze mai mari, generatoare de accidente hipoglicemice;

— este de preferat în special insulina cristalizată, cu efect rapid, care oferă o supleţe mai mare şi satisface mai bine exigenţele unei stări umorale instabile. Insulina cu resorbţie lentă va fi utilizată numai în perioadele de stabilitate.

Pentru profilaxia accidentelor de acidoză care pot apărea în cursul travaliului şi la naştere, este recomandabilă, în unele cazuri, administrarea de glucoză 10—15 g/oră, în perfuzie, asociată cu o doză de insulină, la 3—4 ore.

De asemenea, insulina va fi asociată întotdeauna în diabetul complicat cu infecţii, tuberculoză sau în cazul intervenţiilor chirurgicale.

Administrarea se face s.c. sau i.m., calea i.v. fiind folosită în acidocetoză şi comă.

Pentru stabilirea dozelor zilnice se procedează fie prin tatonare (începînd cu doze mici, de 10—15 u., care vor fi crescute la nevoie pînă la scăderea glicemiei şi reducerea glicozuriei), fie prin stabilirea echivalentului gluconic al insulinei: 1 u. insulină, în principiu, reduce 2—5 g din glucoza urinară. Cantitatea totală se repartizează în 1—3 doze, care se administrează cu 15—30 de minute înaintea meselor principale, avînd grijă ca o doză să nu depăşească 24 u., iar în cazurile necomplicate, doza totală să nu depăşească 80 u.

Tratamentul complicaţiilor:

— Prurit vulvar: igienă riguroasă, antihistaminice, vitamină B_{12}, pomezi cu hidrocortizon.

— Pielonefrită: antibiotice, în funcţie de antibiogramă.

— Coma diabetică, în care sînt de rezolvat două situaţii:

— *a)* normalizarea metabolismului glucidic: insulină 30—40 u. i.m., 30—40 u. i.v. şi 30—40 u. în perfuzie, care se instituie paralel; se continuă cu doze fracţionate i.v. sau i.m. (20—25 u. la fiecare oră), pînă la trezirea bolnavei. La 3 ore, se vor doza glicemia şi rezerva alcalină. În general, pentru a rezolva o comă diabetică este nevoie de 150—300 u.;

b) corectarea tulburărilor hidroelectrolitice (deshidratare cu hipertonie plasmatică, care determină senzaţia de sete, uscăciunea limbii, somnolenţă). Se administrează 4—7 l dintr-o soluţie hipotonică compusă din: 1/3 soluţie clorurosodică izotonică, 1/3 ser bicarbonatat 12‰ şi 1/3 apă distilată, 500 ml/oră în primele 6—12 ore. Rehidratarea trebuie suprimată dacă apar senzaţia de greaţă, edeme sau dacă creşte tensiunea arterială.

În faza de remisiune, datorită poliuriei, eliminării electroliţilor o dată cu corpii cetonici, se poate instala o stare de hipopotasemie (slăbiciune musculară bruscă, paralizii flasce cu pareza musculaturii respiratorii); se vor administra: supă de carne, pireu de cartofi, suc de roşii sau clorură de potasiu 4—6 g/24 de ore.

Insuficienţa placentară (scăderea pregnandiolului şi a estrogenilor şi creşterea hormonilor hipofizari), care poate pune în pericol viaţa fătului, ar beneficia, după unii autori, de tratamentul cu estrogeni (stilbestrol 5 mg/zi, în primele 20 de săptămîni, crescînd cu 5 mg la 4 săptămîni, pentru a ajunge în săptămîna a 30-a la 50 mg/zi şi progesteron, care însă nu şi-a dovedit în mod incontestabil utilitatea.

Tratamentul obstetrical:

— Avort terapeutic în mod excepţional, în caz de diabet grav, cu retinopatie sau în caz de agravare la fiecare sarcină.

— Hidramniosul, în caz de tulburări funcţionale accentuate, poate pune problema evacuării excesului de lichid prin puncţie vaginală sau abdominală. Se vor asocia diuretice şi regim desodat.

— Grijă deosebită la naştere pentru a evita rupturile de perineu complicate (perineotomie profilactică) şi pentru a evita traumatismele fetale (rupturi de claviculă în caz de distocie a umerilor).

— Elementul esenţial al tratamentului obstetrical îl constituie întreruperea prematură a sarcinii, cu 3—4 săptămîni înainte de termen; se evită astfel moartea fătului în uter datorită insuficienţei placentare şi distocia prin exces de volum total.

Se va ţine seama de antecedentele obstetricale, vechimea şi gravitatea diabetului, complicaţii; toate aceste date vor fi coroborate, dacă este posibil, cu cele obţinute prin dozările hormonale.

Se pot utiliza două tehnici:

a) declanşarea naşterii (ruperea artificială a membranelor, perfuzii cu ocitocice) şi naşterea pe căi naturale la multipare cu prezentaţii normale;

b) operaţia cezariană la primipare în vîrstă sau în caz de asociere a altor indicaţii: prezentaţii anormale, copil foarte mare, disgravidii etc.

În lăuzie, alăptarea este în general contraindicată.

Grijă deosebită va fi acordată nou-născutului, care prezintă o fragilitate accentuată: dezobstruare, încălzire, administrare de oxigen, antibiotice. Există pericolul hipoglicemiei şi al hipocalcemiei.

Se va urmări cu atenţie perioada de *post-partum* (perioada de instabilitate a diabetului), în care apariţia complicaţiilor, în special a celor infecţioase, este de temut.

Se va urmări în continuare bolnava pentru a se preciza gradul de tulburare a metabolismului glucidic, pentru a-l putea preveni sau trata corect la o nouă sarcină.

DISGRAVIDIA
(toxemia gravidică)

Sindrom legat de starea de graviditate, apărînd în ultimul trimestru (maladie gravidică tardivă) la o femeie anterior sănătoasă, cel mai adesea primipară, putîndu-se complica cu accese convulsive şi hemoragii retroplacentare.

Clinic, se caracterizează, pe de o parte, prin hipertensiune arterială albuminurie, edeme (nefropatie gravidică), iar pe de altă parte, prin semne neurologice. Dispare în general după naştere; de regulă (în afara formelor foarte grave), nu recidivează şi nu lasă sechele.

Se va diferenţia de sindromul disgravidic survenit pe un fond de nefrită cronică sau hipertensiune arterială esenţială, în care fenomenele clinice, prognosticul pentru mamă şi făt, precum şi sechelele sînt mai severe.

Forme clinice. Există o mare varietate de forme clinice — de la formele minore, uni- sau bisimptomatice (albuminurie, edeme), la formele medii în, care nefropatia gravidică este constituită, pînă la formele foarte grave, complicate cu accese eclampsice, dezlipire de retină, hemoragii ventriculare, apoplexie uteroplacentară, situaţii în care atît prognosticul matern, cît mai ales cel fetal este foarte rezervat.

Evoluţie. Angiospasmul cu vasoconstricţie este elementul primordial şi esenţial în apariţia disgravidiei. Rezultă o stare de ischemie uteroplacentară (cu insuficienţă placentară consecutivă), ischemie renală, dar şi în alte organe, explicîndu-se hipertensiunea arterială, anoxia cerebrală cu edem, albuminuria etc.

Tratament. *Profilaxia* este esenţială. Aplicată la timp şi judicios, poate împiedica apariţia formelor severe. Sînt foarte importante luarea în evidenţă cît mai precoce a gravidei şi urmărirea ei la policlinică (consult la două săptămîni în lunile a VII-a şi a VIII-a şi săptămînal în luna a IX-a).

Se vor supraveghea:

— curba ponderală, care nu trebuie să depăşească 1,5 kg pe lună, începînd din luna a III-a, şi 10—12 kg în total sau 20% din greutatea iniţială; se vor controla apariţia şi importanţa edemelor, tendinţa lor de a retroceda prin repaus la pat;

— tensiunea arterială se va urmări pe toată durata sarcinii, cu ocazia consultaţiilor prenatale (se va verifica şi prin testul la rece); deşi se consideră ca limită critică o tensiune maximă de 13—14 cm Hg, valorile se vor raporta la cele anterioare sarcinii;

— apariţia albuminuriei, săptămînal în ultima lună şi la două săptămîni în celelalte luni;

— regimul alimentar va fi netoxic, echilibrat nu numai din punct de vedere cantitativ, ci şi calitativ, cu proteine suficiente (80—400 g/zi), raţional în glucide, redus în grăsimi, bogat în vitamine şi săruri minerale indispensabile. Foarte importantă, mai ales la sfîrşitul sarcinii, este reducerea aportului de sare, nedepăşind 4 g/zi în caz de edeme; eventual, în funcţie de evoluţia fenomenelor, chiar regim desodat sau medicaţie saluretică;

— evitarea frigului, umezelii, alimentaţiei excesive, excitantelor (ceaiuri, cafea, băuturi alcoolice, tutun);

— evitarea eforturilor fizice şi a traumelor psihice;

— luarea în evidenţă specială a gravidelor cu sarcini gemelare, cu hidramnios, a acelora cu antecedente vasculare sau renale, cu malformaţii cardiovasculare minore (cord „în picătură“, cord infantil).

Tratamentul curativ. Regimul igieno-dietetic constă în:

— repaus la pat (în funcţie de importanţa elementelor clinice), care favorizează diureza, calmează sistemul nervos, ameliorează circulaţia uteroplacentară şi face posibilă cura de foame şi sete;

— regimul alimentar, axat pe aceleaşi principii; în formele severe se poate recurge la cura de foame şi sete 48 de ore, apoi la dietă hidrică (apă zaharată, ceai de cozi de cireşe îndulcit), dietă lactată (nu mai mult de o săptămînă); în caz de obezitate se recomandă regim hipocaloric, eventual regim Kempner (orez, compot, dulceaţă).

Tratamentul hipertensiunii arteriale. Se va urmări o scădere progresivă şi raţională a tensiunii, nu brutală, cum se obţine cu sîngerarea clasică sau cu ganglioplegicele majore actuale.

Tratament neurosedativ, prin utilizarea de:

a) *neuroleptice* (cele mai folosite în prezent): clorpromazină (largactil, megafen), începînd cu 30 mg/zi şi crescînd progresiv la 300—400 mg; în funcţie de forma clinică se administrează i.m., i.v. sau în perfuzie; clordelazin, 1—2 pînă la 3—6 drajeuri/zi; levopromazină (nozinan), de 3 ori mai puternic, 25—250 mg/zi; romergan (sedativ, spasmolitic, antihistaminic), 2—4 drajeuri/zi; promazin (sparină), 25—300 mg/zi; meleril, 1—6 comprimate/zi (cu efecte tranchilizante şi relaxante);

b) *tranchilizante minore* (scad activitatea cerebrală şi anxietatea): derivaţi de benzodiazepin (librium, 15—30 mg/zi, valium, 6—15 mg/zi, napoton, 20—40 mg/zi); derivaţi de propandiol-carbamat (meprobamat 1—3 comprimate/zi, equanil, procalmadiol, 400 mg × 2—4/zi); derivaţi de difenilmetan (benactizin 3—9 mg, atarax 25—100 mg, cu efecte în general mai slabe);

c) *barbiturice* (diencefalosedative): veronal, 0,25—0,50 g/24 de ore; fenobarbital (gardenal, luminal) 0,05—0,20 g/24 de ore, care poate fi asociat cu valeriana (extraveral, 2—3 comprimate/zi); sau cu scopolamina (lauronil, scoponal 1—3 comprimate/24 de ore); pentobarbital (nembutal), sedativ şi hipnotic cu acţiune rapidă, 0,03—0,15 g/24 de ore; amobarbital (amital, dormital), 1—2 comprimate/24 de ore; ciclobarbital, sedativ şi hipnotic, 1/4—1/2 comprimat × 1—2/24 de ore;

d) *corectoare minerale ale dezechilibrului neurotonic:* săruri de Ca şi, mai ales, de Mg (sulfat de Mg, soluţie 20%, 10—20 ml i.m. sau i.v.), repetînd la 4—6 ore în funcţie de forma clinică; bromuri, indicate mai ales în cazurile uşoare (bromură de K sau de Na, 1—2 g/24 de ore, calciu bromat, 1—3 g/24 de ore, cu efect antispasmodic).

Reducerea edemelor va fi urmărită prin: regim hiposodat (2—3 g ClNa/zi), restricţia lichidelor (1 500 ml/zi), medicaţie diuretică.

Tratamentul obstetrical. În formele severe, care nu se ameliorează după 2—3 săptămîni de tratament, sau în caz de sindrom preeclampsic neinfluenţat rapid prin tratament, se pune problema declanşării naşterii, care produce dispariţia sindromului disgravidic şi previne moartea fătului în uter.

Nu se va interveni înainte de sfîrşitul lunii a VIII-a, pentru a nu se obţine un prematur prea debil. Pentru depistarea unei eventuale suferinţe fetale prin insuficienţă placentară, se vor urmări rezultatele dozărilor hormonale (scăderea estriolului), asurzirea bătăilor cordului fetal, reducerea mişcărilor active ale fătului.

La *multipare*, naşterea se va face de obicei pe căile naturale, după declanşare prin ruperea artificială a membranelor, sondă Kraus intrauterin, perfuzii cu sintocinon (preparate pure lipsite de acţiune vasopresivă). Pentru a se evita eforturile expulsive care pot agrava hipertensiunea, naşterea se va termina prin aplicare de forceps sau vidextractor.

Dacă declanşarea naşterii nu reuşeşte, — mai ales la *primipare*, se recurge la operaţia cezariană, mai ales dacă se adaugă şi alte indicaţii: primipară peste 35 de ani, prezentaţii anormale, vicii ale bazinului etc.

În *post-partum* se va urmări dispariţia fenomenelor disgravidice, iar în lunile următoare se vor cerceta funcţia renală şi evoluţia curbei tensionale, mai ales cînd perioada de hipertensiune severă a depăşit două săptămîni (pericol de organicizare a unei tulburări iniţial funcţionale).

DISMENOREEA

Menopatie algică caracterizată prin dureri abdominopelviene care precedă, însoţesc sau urmează menstrele.

Etiologie. Durerile pot apărea de la pubertate (dismenoree primară) sau se pot instala ulterior (dismenoree secundară). Afecţiunea poate fi, de asemenea, esenţială, sau funcţională (nu se însoţeşte de leziuni pelviene evidente), sau organică, în raport cu leziuni uterine congenitale (uter hipoplazic sau bicorn, stenoză congenitală a istmului) sau dobîndite (inflamaţii genitale, endometrioză, polip cervical, stenoze cervicale, deviaţii uterine).

Simptomatologie. Durerile au caracter de colică, situate în regiunea hipogastrică (suprasimfizară), iradiind în lombe şi în membrele inferioare. Se pot însoţi de tulburări nevrotice şi vegetative — ameţeli, cefalee, astenie, vome, diaree —, precum şi de fenomene algice viscerale biliare, gastrice, apendiculare.

Intensitatea durerii, repetarea lunară, precum şi asocierea celorlalte fenomene vegetative pot genera adevărate stări de boală care obligă uneori bolnava să recurgă la medicaţie antialgică majoră.

Este dovedit faptul că ciclurile anovulatorii nu se însoţesc niciodată de dismenoree. Se incriminează un dezechilibru hormonal estrogeno-progesteronic, asociat sau nu cu un teren neuropsihic alterat: anxietate, depresiune, instabilitate emoţională.

Tratament. *Măsuri igienodietetice.* Se va combate tensiunea neuropsihică (frică, nelinişte), explicînd bolnavei mecanismul menstruaţiei — fenomen fiziologic. Se vor înlătura factorii nocivi de mediu extern: oboseala, frigul, traumele psihice.

Se recomandă un regim alimentar echilibrat, netoxic, fără excitante; de asemenea, viaţă în aer liber, sport, mişcare, exerciţii de gimnastică de cameră (ameliorează circulaţia pelviană).

Tratamentul episodului acut. Repaus la pat, prişniţe pe abdomen, iar în funcţie de intensitatea fenomenelor:

— *sedative, analgezice*: aspirină, antinevralgice, fenacetină, fenilbutazonă, alindor, barbiturice (ciclobarbital, fenobarbital), bromuri (bromoval, calciu bromat);

— *antispastice:* lizadon 1—4 comprimate sau supozitoare/zi, scobutil 3—6 comprimate sau 1—3 fiole i.m./zi, probantin (bromură de propantelin) 0,05 g × 3—4/zi. Papaverina, singură sau asociată cu antropina (cîte 1 fiolă i.m.), sau succedanee ale papaverinei: trasentin (adifenin) 0,075—0,2 g *per os* sau 0,05—0,075 g s.c., sintropan (amprotropin) 0,02—0,10 g *per os* şi 0,01—0,03 g s.c., sestron, profenil (dipropylin) 0,04 g i.m.;

— *neuroleptice şi tranchilizante* pentru combaterea stărilor nevrotice anxioase — clordelazin 1—4 comprimate/zi, largactil, megafen, torazin (clorpromazină), în doze progresive de la 30 mg la 300—400 mg — sau derivaţi de clorpromazină — nozinan 25—250 mg/zi, meleril 300—800 mg/zi. Dintre tranchilizantele „minore“ pot fi administrate: librium, napoton (clordiazepoxid) 20—60 mg/zi *per os*, valium (diazepam), 6—15 mg/zi, *per os*, equanil, pertranquil, procalmadiol (meprobamat) 400 mg×2—4/zi *per os*, oblivon, N-oblivon, statran (metilpentinol) 250 — 500 mg × 3 — 4/zi *per os*.

Tratamentul de întreţinere. Actualmente, cele mai bune rezultate se obţin cu substanţele antiovulatorii, care conţin un estrogen (etinilestradiol sau mestranol — metoxietinilestradiol), asociat cu un progestativ de sinteză din grupul 19-nortestosteron (noretindron-acetat, noretinodrel) sau derivaţi de progesteron (medroxiprogesteron-acetat). Administrarea se face zilnic, cîte un comprimat, din ziua a 5-a pînă în ziua a 25-a a ciclului; hemoragia menstruală apare după 3—5 zile. Preparatele sînt foarte numeroase, iar pentru a se combate unele efecte secundare — greţuri, creştere în greutate cu retenţie de lichide, tromboflebite — s-au modificat atît dozele în cadrul asocierii celor două substanţe, cît şi modul de administrare. Se pot schematiza astfel:

— *asocieri cu climat progrestativ:*
— anovlar — noretindron-acetat 4 mg + etinilestradiol 0,05 mg;
— ciclofarlutal — medroxiprogesteron-acetat 5 mg + etinilestradiol 0,05 mg;
— conovid — noretinodrel 5 mg + mestranol 0,100 mg;
— enovid — noretinodrel 5—10 mg + mestranol 0,100—0,150 mg;
— gynovlar — noretinodron-acetat 3 mg + etinilestradiol 0,05 mg;
— lyndiol — lynestrenol 2,5—5 mg + mestranol 0,075—0,150 mg;
— noracyclin — lynestrenol 5 mg + mestranol 0,150 mg;
— norinyl — noretinodron-acetat 2 mg + etinilestradiol 0,100 mg;
— orlestrin — noretinodron-acetat 2 mg + etinilestradiol 0,050 mg;
— ovariostat — lynestrenol 2,5 mg + mestranol 0,075 mg;
— planor — norgestrienon 2 mg + etinilestradiol 0,05 mg;
— planovin — megestrol-acetat 4 mg + etinilestradiol 0,05 mg;

— *asocieri cu climat estrogenic:*
— aconcen — clormadinon-acetat 3 mg + mestranol 0,100 mg;
— conovid E — noretinodrel 2,5 mg + mestranol 0,100 mg;
— estrofarlutal — medroxiprogesteron-acetat 2 mg + etinilestradiol 0,075 mg;
— ovulen — noretinodiol-acetat 1 mg + mestranol 0,100 mg;

— *asocieri de tip secvenţial:*
după o impregnare estrogenică cu etinilestradiol 0,050 mg/zi, timp de 11 zile începînd cu ziua a 5-a, se continuă timp de 10 zile cu 1 comprimat de lutestral (etinilestradiol 0,050 mg + clormadinon-acetat 2 mg) zilnic sau:
— sequens — etinilestradiol 0,080 mg în primele 11 zile, apoi 10 zile 1 comprimat sequens care conţine etinilestradiol 0,080 mg + clormadinon-acetat 2 mg;
— gestadydral — etinilestradiol 0,100 mg + retrodehidroprogesteron 5 mg;
— oracon — etinilestradiol 0,100 mg, timp de 21 de zile + oracon (etinilestradiol 0,100 mg + dimetisteron 25 mg), timp de 5 zile.

Tot în scopul suprimării ovulaţiei se pot administra estrogeni în doze mari: dietilstilbestrol 1—5 mg/zi, sau ginosedol 0,25—0,50 mg (5—10 drajeuri), cycladien (dinestrol) cu acţiune hipofizofrenatoare, 5 mg/zi timp de 25 de zile însă cu riscul de a se produce menoragii), sau propionat de testosteron (testosteron, testoviron, sterandril, perandren) 25 mg i.m. la 2 zile, începînd din ziua a 12-a a ciclului.

Pentru ameliorarea circulaţiei şi descuamarea fiziologică a endometrului se pot utiliza: progesteron 25 mg/i.m. la 2 zile, de 3—5 ori premenstrual, provera (medroxiprogesteron), puternic inhibant hipofizar, 10—30 mg/zi *per os*, duphaston (dydroprogesteron) 5 mg/zi *per os*, neosteron (metilandrostendiol), 10 mg/zi *per os*, timp de 10 zile premenstrual.

Rezultatele nu sînt tot atît de bune ca acelea obţinute prin progestativele de sinteză anovulatorii.

Medicaţie adjuvantă. Dacă funcţia tiroidiană este deficitară, în special la femeile adulte, se administrează tiroidă (pulbere de glandă tiroidă), în special în timpul ciclului, 1—3 drajeuri de 0,125 g sau 0,075 g/zi, timp de mai multe luni.

Tratament chirurgical. În caz de dismenoree cu caracter mai ales premenstrual (obstacol posibil în scurgerea sîngelui), dilatarea instrumentală a canalului cervical poate da bune rezultate.

Rezecţia nervului presacrat (Cotte) rămîne ultimul remediu în caz de dismenoree rebelă; se aplică în special ca un act complementar în dismenoreele organice.

DISTROFIA OVARIANĂ SCLEROCHISTICĂ

Tulburare trofică ovariană generată de o insuficienţă luteală izolată, la femeia adultă. Originea sindromului pare să fie neurogenă (spontan sau după intervenţii pe ovare).

Tabloul clinic este polimorf (de la forme relativ funcţionale, pînă la sindromul Stein-Leventhal): dureri pelviene, uneori continue, cu predominanţă inter- şi premenstruală, uni- sau bilaterale, cu iradieri în regiunea lombosacrată, cu evoluţie în paroxisme; tulburări de comportament: emotivitate, iritabilitate, anxietate; anomalii menstruale: oligomenoree, amenoree de mai multe luni, întrerupte de menometroragii.

Ovarele sînt mărite de volum uni- sau bilateral, în special în perioada intermenstruală, cînd devin boselate, fluctuente, foarte dureroase.

Infecţiile genitale cronice, tulburările hemodinamice pelviene, traumele psihice ar genera, pe un fond de instabilitate neurovegetativă, o insuficienţă luteală relativă; deşi majoritatea ciclurilor sînt luteale, corpul galben apare tîrziu şi durează puţin.

Tratament. *Profilactic:* în intervenţiile pe ovare se vor infiltra pediculii lomboovarieni şi uterosacraţi cu novocaină şi se va aplica, postoperator, un tratament cu androgeni în doze de inhibare a hipofizei.

Curativ: fizioterapie, agenţi antiinfecţioşi, cînd semnele locale arată o infecţie genitală în evoluţie; sedative, în funcţie de intensitatea manifestărilor clinice — bromuri, barbiturice, tranchilizante (napoton, valium, meprobamat) — sau neuroleptice — largactil, clordelazin, nozinan, meleril. Excepţional, se poate indica tratament chirurgical: rezecţie de nerv presacrat (Cotte), rezecţia cuneiformă economică a ovarelor.

În formele severe, cu perioade mai lungi de amenoree, se recomandă tratament hormonal cu estrogeni, progesteron (singure, asociate, eventual ca tratament secvenţial), gonadostimuline corionice.

ECLAMPSIA

Accident paroxistic care poate complica evoluţia unei disgravidii, apărînd la sfîrşitul sarcinii, în timpul naşterii sau în *post-partum*.

Simptomatologie. Este precedată de o perioadă de preeclampsie sau eclampsism, caracterizată clinic prin cefalee violentă, dureri epigastrice, tulburări de vedere (ceaţă, muşte, amauroză), ameţeli, somnolenţă. Fenomenele disgravidice — hipertensiunea şi albuminuria — prezintă creşteri importante.

Tratamentul preeclampsiei trebuie instituit de urgenţă şi va fi axat pe aceleaşi elemente ca în disgravidii: repaus la pat, izolare, regim (cură de foame şi sete), calmarea sistemului nervos (neuroleptice în perfuzii litice), hipotensoare administrate în injecţii i.v. sau perfuzii. Astfel: puroverina (protoveratrina A) se injectează lent 0,1 mg, diluată în 10 ml glucoză 5%, iar apoi se instituie o perfuzie glucozată (500 ml) care să conţină 5—10 fiole de 0,1 mg; ulterior, se continuă cu administrarea i.m. (0,1—0,2 mg la 6 ore). Controlul riguros al tensiunii arteriale este obligatoriu.

La perfuzia de protoveratrină se poate adăuga şi hydergine 0,3—0,6 mg, care pe lîngă efecte hipotensoare, are şi unele acţiuni neuroleptice. Tot pe cale i.v. mai pot fi administrate reserpina, 0,25—0,75 mg/zi, sau alfametildopa, 0,75—1 g/zi.

În cazul în care cu tot tratamentul corect aplicat starea de preeclampsie nu cedează, se pune problema declanşării naşterii sau a indicaţiei de terminare a sarcinii prin operaţie cezariană (se evită astfel apariţia eclampsiei, precum şi suferinţa sau moartea fătului în uter).

Accesul eclampsic prezintă o fază de invazie, o fază tonică sau de contractură, o fază clonică sau de convulsii, urmate de stare comatoasă. Accesul poate fi unic sau se poate repeta la diferite intervale, ajungîndu-se uneori la starea de rău eclampsic (o suită neîntreruptă de accese).

Prognosticul este în funcţie de numărul acceselor, profunzimea stării de comă, hipertermie. Pot să apară, destul de frecvent, complicaţii: asfixie, pneumonie de deglutiţie, hemoragii cerebromeningiene, comă persistentă, anurie, psihoze. Pentru făt există pericolul morţii intrauterine.

Tratament. *Profilactic:* depistarea şi tratarea disgravidiilor şi, mai ales, a sindromului preeclampsic.

Curativ: întreruperea acceselor, eventual scoaterea din starea de comă, salvarea copilului şi evitarea complicaţiilor. Bolnava va fi supravegheată, fiind izolată într-o cameră, în semiobscuritate. Se vor evita muşcarea limbii, căderile din pat (în timpul convulsiilor); se vor aspira mucozităţile bucale şi se va administra oxigen.

Se va urmări calmarea sistemului nervos prin neuroleptice în perfuzie (largactil 50 mg + dolosal 100 mg + fenergan 50 mg, în 250 ml ser glucozat 5%). Se pot folosi şi tiobarbiturice în perfuzie (tiopental). În cazurile rebele la tratament, în care crizele convulsive reapar imediat ce se diminuează perfuzia cu barbiturice, se poate asocia o perfuzie cu 100—300 mg succinilcolină, în ritm de XX—LX de picături/min. Se obţine astfel paralizia musculaturii extremităţilor şi a abdomenului, fără apariţia stopului respirator (în asemenea situaţii trebuie să existe posibilităţi de intubaţie traheală).

Pentru combaterea edemului cerebral se va administra sulfat de magneziu sol. 20% i.v. lent (20 ml) sau i.m., repetîndu-se la 4—6 ore. De asemenea, se va injecta i.v. glucoză hipertonică sol. 33% (60—80 ml).

În cazurile cu hipertensiune arterială importantă, se va recurge la hipotensoare pe cale i.v. (ca în preeclampsie). Pe măsura ameliorării fenomenelor clinice, se va trece la administrarea neurolepticelor şi a barbituricelor pe cale i.m. la 4—6 ore.

Tratamentul obstetrical. În principiu, nu se va urmări rezolvarea naşterii în plin acces. Eventual, se va grăbi naşterea prin aplicaţie de forceps sau de vidextractor, cînd condiţiile de travaliu le permit.

Se recomandă tratamentul medical al acceselor, naşterea efectuîndu-se pe căile naturale. Dacă se asociază însă alte indicaţii — primipară în vîrstă, dorinţa expresă de a avea copilul, vicii ale bazinului — este indicată operaţia cezariană (de preferat în perioada de preeclampsie sau după 48 de ore de cură de foame şi sete şi sedare nervoasă).

Cele mai proaste rezultate se obţin cu operaţia cezariană de necesitate, cînd se intervine după o perioadă de tratament medical care nu a reuşit să stăvilească evoluţia şi repetarea acceselor, iar timpul scurs a favorizat organicizarea leziunilor.

După dispariţia acceselor şi terminarea naşterii se va continua terapia neurosedativă, hipotensoare şi diuretică (cu doze care se vor reduce progresiv), pînă la dispariţia fenomenelor disgravidice. Se vor supraveghea în continuare tensiunea arterială, albuminuria, diureza, ureea sanguină. După 8 zile se va controla echilibrul hidroelectrolitic şi, eventual, se va compensa lipsa de sodiu care antrenează pierderile de potasiu.

Bolnava va fi urmărită în continuare la policlinică şi va fi luată în evidenţă specială la sarcina următoare.

ENDOMETRIOZA

Afecţiune caracterizată prin prezenţa în afara cavităţii uterine a unui ţesut asemănător — atît morfologic, cît şi funcţional — cu endometrul.

Apare numai în perioada de activitate ovariană, mai ales după 30 de ani, uneori la femei cu intervenţii ginecologice în antecedente.

Cea mai frecventă localizare este miometrul, apoi restul tractului genital (col, vagin, trompe, ovare); mai rar există localizări la distanţă (perete abdominal, creier, plămîni), dar sînt posibile oriunde în organism.

Simptome. Receptivitatea hormonală a ţesutului endometriozic stă la baza *ciclităţii fenomenelor* în raport cu menstruaţia, caracter clinic principal, aproape patognomonic; proliferarea şi descuamarea endometrului efectuîndu-se în spaţiu închis, acestea vor duce atît la creşterea ciclică a focarului, cît şi la fenomene de compresiune: dureri. Dacă localizarea este uteroanexială, durerea va avea caracterul unei *dismenoree*, care este secundară şi progresivă în intensitate.

În afara fenomenelor dureroase de compresiune, care sînt în raport cu localizarea — disurie, tenesme vezicale şi rectale, ischialgii, rahialgii —, la examen endometrioza se poate vedea (endometrioza de col şi rectovaginală) sub aspectul nodulilor albaştri-roşiatici, asemănători boabelor de mure, sau se poate simţi (endometrioza corpului uterin şi cea ovariană), datorită creşterii de volum pre- şi intramenstruale a organului respectiv.

Uneori, prin extinderea procesului endometriozic la parametre, ligamentele uterosacrate, spaţiul rectovaginal, se ajunge la forme tumorale care prind întreg bazinul. În asemenea cazuri, diagnosticul cu celulitele pelviene, tuberculoza genitală avansată sau neoplasmul genital este greu de făcut (asemenea forme au devenit foarte rare, datorită eficacităţii tratamentului).

Tratamentul va fi adaptat la fiecare caz, în funcţie de vîrstă, sediu, intensitatea dismenoreei şi a tulburărilor mecanice.

Profilactic: evitarea grefei endometriale, în cursul intervenţiilor chirurgicale în care se deschide cavitatea uterină (se va izola mucoasa uterină de plaga de incizie şi de restul organelor abdominale).

Curativ: progestativele de sinteză reprezintă la ora actuală tratamentul de elecţie. Ele produc un sindrom de pseudosarcină cu amenoree, anovulaţie, transformare deciduală a endometrului heterotopic şi dispariţia lui prin necroză consecutivă.

Preparatele (vezi „Dismenoreea") se vor administra pe o perioadă de cel puţin 6 luni, eventual în doze care se măresc progresiv; se recomandă în special preparatele cu predominanţă progestativă: anovlar, ciclofarlutal, enovid, lyndiol sau preparate derivate de testosteron (norsteroizi) singure (neasociate cu estrogeni): linestrenol (orgametril) 5—10 mg/zi, noretindron (norlutin) 10 mg/zi, noretinodrel (enavid), nortestosteron (norluten) noretandrolon, în aceleaşi doze.

Rezultate bune s-au obţinut, de asemenea, cu steroizi (estrogeni şi progesteron) cu acţiune prelungită: delestrogen (valerianat de estradiol), 20 mg, estrolent diundecilat de estradiol) 10—25 mg, ginosedol B (benzoat de estradiol) (10 000—50 000 u.i., proginon-*dépôt* (estradiol valerianat 10 mg).

Pentru a permite transformarea progestativă a endometrului şi a evita apariţia unei hiperplazii glandulochistice, se va asocia, după 2—3 săptămîni, progesteron 10—20 mg/zi, sau lutocyclin, lutocor, sau progestagenii de sinteză: hidroxiprogesteron caproat (delalutin, primosiston) 250 mg/săptămînă, medroxiprogesteron (provera, farlutal) 10—30 mg/zi *per os*, anhidroxiprogesteron (pregneninolon), 80 mg/zi, *per os*.

Se pot folosi, de asemenea cu bune rezultate, preparate în care cele două substanţe sînt asociate: deluteval (250 mg hidroxiprogesteron caproat + valerianat de estradiol 5 mg), lut-ovocyclin (progesteron 20 mg + propionat de estradiol 2 mg), di-pro (progesteron 12,5 mg + benzoat de estradiol 2,5 mg), sistocyclin — microcristale (progesteron 200 mg + monobenzoat de estradiol 10 mg), primosiston (oxiprogesteron capronat 125 mg + benzoat de estradiol 10 mg), synergon (progesteron 10 mg + foliculină 1 mg), prometron (benzoat de estradiol 2,5 mg + progesteron 12,5 mg).

Terapia cu *androgeni* (cu efect antiestrogenic) în doze mari, 200—500 mg/lună, a dat rezultate mai puţin constante, iar efectele virilizante secundare le scad şi mai mult din valoare.

Androgenii se pot administra şi în asociere cu estrogenii — ca: estrotest, femovirin, estrandron, estrandron prolongatum, androtardyl-estradiol, primodian, testosteron-estradiol-retard sau în asociere cu estrogeni şi progesteron — ca în trinosteril, triormon, trioestrin.

În caz de hemoragie se vor folosi progestativele de sinteză, în special norsteroizi, 6 comprimate de 5 mg în primele 2 zile, 4 comprimate alte 2 zile, continuîndu-se apoi cu tratamentul de întreţinere (1—2 comprimate zilnic).

În endometriozele fără răsunet clinic grav, se poate aplica un tratament discontinuu cu progestative de sinteză: 1 comprimat din a 5-a pînă în a 25-a zi a ciclului. Acest tratament lasă să persiste menstrele, care sînt de fapt hemoragii de privaţiune, cu atrofia progresivă a mucoasei. Dozele necesare sînt mai reduse, deci mai bine tolerate (în administrările prelungite cu doze mari pot să apară fenomene secundare: tensiune mamară şi abdominală pronunţată, greţuri, vome, gastralgii), dar şi rezultatele sînt mai puţin constante.

Tratamentul chirurgical este indicat în formele localizate (endometrioză uterină, ovariană) sau asociate cu alte leziuni sau în formele extinse; în orice caz, se va aplica după epuizarea tratamentului hormonal şi va fi cît mai conservator la femeia tînără.

Cu 4—8 săptămîni înainte de operaţie este bine să se administreze progesteron 10—20 mg/zi, pentru ca la operaţie să se vadă mai bine focarele de endometrioză, iar clivajul să se facă mai uşor (se produc hemoragii în focare şi înmuierea aglutinărilor pelviene).

În formele infiltrative, unde sînt interesate şi organele din jur (intestinul gros, vezica urinară), extirparea este laborioasă, riscantă, iar recidivele frecvente. În asemenea cazuri se va relua tratamentul cu progestative de sinteză în doze mari.

Eficacitatea tratamentului a făcut ca radioterapia ovariană sau aplicaţiile de radium (la femeile în vîrstă) să nu mai fie de actualitate.

FIBROMIOMUL UTERIN

Tumoare benignă cu aceeaşi structură ca şi a miometrului, beneficiind, în afara tratamentului chirurgical, şi de tratamentul hormonal, căruia i se poate atribui un caracter etiopatogenic, fibromiomul uterin ar fi expresia uterină a unei tulburări hormonale caracterizate prin exces de estrogeni, asociată cu o insuficienţă progesteronică şi androgenică.

Cu toate acestea, tratamentul hormonal-medical rămîne în fond, un tratament simptomatic, în speţă antihemoragic, deoarece efectele asupra ritmului creşterii fibromului sau regresiunii de volum a tumorii sînt neglijabile, dacă nu chiar nule.

Tratament. *Androgenoterapia* este recomandabilă în cazurile de hiperestrogenie verificată prin biopsia endometrului şi în caz de sindrom premenstrual clinic net. Este contraindicată la femeile cu hipertricoză sau acnee evidentă, ca şi la acelea la care se presupune o receptivitate anormală pilosebacee la hormonul masculin (puseuri de acnee premenstruală). Proprionatul de testosteron sau preparatele cu resorbţie lentă, deşi incontestabil virilizante, sînt cele mai eficace.

Modul de administrare este variabil: injecţie unică de 50 mg în a 15-a zi a ciclului; 10—40 mg/săptămînă; 10—25 mg în zilele a 8-a, a 12-a, a 16-a şi a 20-a ale ciclului.

Androgenii nevirilizanţi au o eficacitate mai redusă: dipropionatul de androstendiol cîte 50 mg i.m./săptămînă, timp de 3 săptămîni pe lună; dipropionatul de metilandrostendiol 25—50 mg *per os* la 2 zile, în a doua jumătate a ciclului; metilandrostendiolul (madiol) 1—2 comprimate sau 1 fiolă i.m./zi, în a doua jumătate a ciclului.

Rezultate mai bune s-au obţinut cu ajutorul preparatelor în care testosteronul este asociat cu progesteronul: lutestan forte (progesteron 10 mg + propionat de testosteron 25 mg), testolutan (testosteron propionat 15 mg + progesteron 10 mg), testosteron forte (aceleaşi doze ca la lutestan forte). Se administrează în a doua jumătate a ciclului cîte 1—2 fiole/săptămînă.

Tratamentul medical constă în: repaus la pat în formele cu hemoragii mai abundente; medicaţie hemostatică şi tonică: calciterapie, vitamine hemostatice (C, E, K); substanţe hemostatice biologice; manetol, clauden, coagulen, hemofobin, venostat (extras din venin de şarpe); medicaţie vasoconstrictoare: ergomet, 2—3 fiole/24 de ore, metergin, 3×10—15 picături, gynergen, 3×10 picături. În hemoragiile repetate, prelungite, cînd pot apărea fenomene de liză a fibrinogenului, se recomandă administrarea de acid ε-aminocaproic, 3—4 fiole/zi i.v.; în cazurile cu hemoragii abundente, chiuretajul cavităţii uterine opreşte rapid hemoragia şi permite, prin examenul anatomopatologic al produsului obţinut, precizarea tulburării hormonale (exces de foliculină) sau a prezenţei eventuale a unei alte afecţiuni: neoplasm de corp uterin.

Tot în scopul opririi rapide a hemoragiei se recomandă administrarea de styptanon (succinat de estriol), 1—2 fiole (20—40 mg) i.v. sau 5 mg ginosedol B, din oră în oră, i.m., pînă la oprirea hemoragiei, care se produce de obicei după 6—8 ore. Pot fi administrate, de asemenea, progestative de sinteză (norsteroizi), în special preparate cu acţiune androgenică mai pronunţată: noretandrolon, 6 comprimate de 5 mg în primele 2 zile şi 4 comprimate în următoarele 2 zile.

FLEBOTROMBOZA ŞI TROMBOFLEBITELE PUERPERALE

Afecţiuni denumite altădată flebite *(phlegmatia alba dolens)* şi caracterizate prin formarea unui cheag sanguin în interiorul unei vene (flebotromboză), cu sau fără participarea spasmului şi inflamaţiei peretelui venos (tromboflebită).

În lehuzie sînt greu de precizat limitele trombozei fiziologice; propagarea procesului sau apariţia trombozei venoase în alte vene (ca şi a emboliilor prin mobilizarea unor fragmente din cheag) sînt favorizate (în afara unei ipotetice predispoziţii) de: *stază* (lehuzie, urmări operatorii, insuficienţă cardiacă, repaus prelungit prin maladii grave etc.), *hemoconcentrație* și, eventual, varice, compresiuni etc.

Simptomatologie. În perioada de *debut* sau *preobliterantă* (corespunzînd flebotrombozei), simptomele apar la 7—15 zile după o naștere, intervenție chirurgicală (mai ales cele pe uter) sau chiar în cursul sarcinii:

— creșterea temperaturii, uneori discretă; accelerarea progresivă a pulsului (pulsul „grimpant" Mahler); înrăutățirea stării generale (adesea numai anxietate);

— durere spontană, localizată (uneori doar furnicături sau senzația de greutate, alteori adevărate crampe cu sediul în molet sau călcîi) și provocată de presiunea pachetului vascular în spațiul popliteu, molet, călcîi, planta piciorului sau la extensia membrului inferior respectiv (în totalitate ca în manevra Lasègue sau pe segmente — flexia dorsală a piciorului este limitată și dureroasă — semnul Homans);

— la inspecție se poate constata fie o cianoză discretă[1], datorită dilatației venelor superficiale, fie paloarea membrului inferior atins (mai ales cînd s-a constituit o tromboflebită profundă);

— la palpare, pe lîngă faptul că membrul inferior este adesea mai cald decît cel sănătos, *edemul*, chiar dacă nu poate fi pus în evidență prin urma degetului de la început, se poate aprecia prin măsurarea circumferinței moletului; de asemenea palparea moletului cînd genunchiul este semiflectat, în loc să determine balotarea moale a pachetului muscular gambier posterior, întîlnește o oarecare rezistență și împăstare;

— în sfîrșit, apariția *emboliilor pulmonare* poate trăda prezența unei flebotromboze asimptomatice, fruste.

În perioada de *stare* sau perioada *obliterantă* (corespunzînd tromboflebitei) simptomele sînt mai nete și clasic cunoscute: durere localizată la nivelul spațiului popliteu și al moletului, alteori difuză în tot membrul inferior; edem vizibil și palpabil în grade diferite (pielea este albă, lucioasă sau cu aspect de coajă de portocală, păstrează amprenta); hidartroză a genunchiului etc.

Formele clinice sînt variate după faza bolii sau localizare (iliofemurală, poplitee, venele tibiale profunde, pelviene, axilare, cerebrale etc.). O mențiune deosebită din acest ultim punct de vedere merită flebitele migratorii idiopatice sau secundare (foarte polimorfe și ciudate ca patogenie și evoluție).

Evoluția favorabilă constituie azi regula; formele prelungite și sechelele (edeme reziduale, dureri nevralgice, varice postflebitice, tulburări trofice) nu sînt totuși rare, deși nu se mai practică imobilizarea de lungă durată (ceea ce a eliminat cel puțin sechelele articulare ca redorile și anchilozele).

Complicații: embolia și infarctul pulmonar apar precoce în faza preobliterantă (cam în 5—6% din cazuri), gravitatea lor fiind în funcție de dimensiunile cheagului migrat (embolia masivă este rarisimă, dar poate duce la moarte subită) și de intensitatea efectului reflex (după zona infarctizată).

Tratament. Instituirea unui *tratament profilactic* cu anticoagulante la nașteri, ca și după operațiile obstetricale sau ginecologice este o problemă discutabilă; *nu trebuie recomandat sistematic*, dar se poate practica la persoane cu „antecedente venoase" sau care arată la testele curente o hipercoagulabilitate; de asemenea, dacă sînt supuse unor intervenții „flebitogene" (operație cezariană pentru placentă previa sau miomectomii multiple pentru fibromiomatoză).

Repausul absolut la pat, cu piciorul imobilizat în atelă sau ridicat pe perne, compresele reci etc., care reprezentau baza tratamentului clasic, nu mai sînt considerate azi nici măcar necesare; dimpotrivă, se preconizează, alături de *anticoagulante*, *mobilizarea precoce*: mișcări active în pat, de la 24 de ore după începerea tratamentului cu anticoagulante; ridicarea din pat de îndată ce scade febra (sau febricula), durata de mers fiind crescută zilnic, progresiv.

Tratamentul cu anticoagulante:

---

[1] Mai accentuată cînd se adaugă și spasmul arterial de vecinătate (formă clasic descrisă ca *phlegmatia coerulea*).

— Heparina[1], anticoagulant fiziologic, este de neînlocuit la începutul tratamentului (acţiune rapidă şi sigură). Se injectează i.v., fie din 4 în 4 ore (400 mg/24 de ore), fie în perfuzie continuă (200—300 mg/24 de ore); tratamentul se continuă cu 200—300 mg/24 de ore în zilele următoare, repartizate în injecţii i.v. la 4—6 ore, sub controlul timpului de coagulare. După 3—5 zile, în funcţie de evoluţia bolii, a timpului de sîngerare şi coagulare, a dificultăţii injecţiilor repetate i.v., tratamentul se continuă pe cale bucală, cu preparate de tipul antivitaminei K, mai puţin constante şi mai periculoase, tocmai din cauza unei latenţe de 24—48 de ore (sub controlul zilnic al timpului sau concentraţiei de protrombină, întrerupînd tratamentul cînd acestea ating 20—30% din nivelul normal).

— Antivitaminele K sînt fie derivate de dicumarol, de tipul tromexan (care se utilizează în doze de 30—60 cg în 1—2 prize în prima zi şi se continuă cu 15 cg în 2—3 prize în zilele următoare), fie derivate de fenilindandionă (care se administrează în aceleaşi condiţii, în doze de 150 mg în prima zi şi de 50—100 mg în zilele următoare).

Durata tratamentului cu anticoagulante se fixează de la caz la caz; în medie, este de 10 zile. Pe toată această durată este bine să se interzică orice alt tratament prin injecţii s.c. sau i.m. şi, mai ales, *infiltraţiile simpaticului lombar*, datorită riscului de producere a unor hematoame difuze, greu de stăpînit.

HEMORAGIILE ÎN TIMPUL SARCINII ŞI LA NAŞTERE

În timpul sarcinii, hemoragiile pot să apară în multiple situaţii, prezentînd aspecte diferite — de la formele uşoare, pînă la cele cataclismice, care omoară gravida în cîteva ore sau chiar minute.

Reducerea volumului circulant antrenează fenomene de anoxie celulară cu tulburări metabolice tisulare care, necorectate la timp, duc la stări ireversibile şi moarte.

Hemoragia poate fi externă (uşor de depistat şi de apreciat), dar şi internă (intraperitoneală, intrauterină). Este de temut hemoragia brutală şi masivă, precum şi hemoragia apărută pe un fond de sîngerare redusă, dar prelungită, mai ales dacă survine pe un teren carenţat, subnutrit, cu diverse tare organice: cardiopatii, nefropatii. Perioadele mai afectate ale sarcinii sînt: primul şi ultimul trimestru, naşterea şi *post-partum* imediat.

Vor trebui evitate de la început două greşeli (în primele luni):

— nediagnosticarea sarcinii şi punerea hemoragiei pe seama unor leziuni organice: fibrom, anexite, tulburări funcţionale, hormonale;

— să se atribuie sarcinii orice hemoragie survenită la o gravidă.

O dată precizate starea de graviditate şi originea uterină a hemoragiei, momentul apariţiei orientează diagnosticul. În primele trei luni se pun în discuţie 3 eventualităţi: avortul spontan sau provocat, sarcina molară şi sarcina ectopică.

Sarcina molară (mola hidatiformă) este caracterizată prin degenerescenţa chistică a vilozităţilor coriale. Se produc hemoragii, adesea abundente, uneori cu sînge roşu, alteori sînge amestecat cu serozitate (mai rar, eliminări de vezicule molare). Semnele de sarcină sînt foarte accentuate, uterul este mai mare decît vîrsta sarcinii, starea generală este uneori alterată, cu albuminurie, subicter. În unele cazuri, ovarele sînt mărite de volum, prezentînd chisturi luteinice. Titrarea gonadotrofinelor precizează diagnosticul.

În această situaţie se impune golirea cavităţii uterine (sarcina fiind în general compromisă) prin metodă digitală sau instrumentală. Manevrele vor fi blînde (pericol de perforaţie), dar în orice caz se va asigura evacuarea în totalitate a molei. Nu se va uita posibilitatea apariţiei corioepiteliomului postmolar (10% din cazuri); urmărirea clinică şi, mai ales, dozarea regulată a gonadotrofinelor pînă la dispariţia lor sînt, de aceea, obligatorii. Dozările se vor face lunar, timp de 4 luni, apoi la 2 luni timp de încă 8 luni.

---

[1] Se recomandă şi sub formă de unguente de tipul lasonil, care conţine 5 000 U.I. heparină şi 15 000 U.I. hialuronidază la 100 g, pentru masaje uşoare sau aplicaţii cu ajutorul compreselor, de 2—3 ori/zi pe membrul bolnav.

Reapariţia sîngerării după evacuarea molei, creşterea de volum a uterului, uneori apariţia precoce de metastaze vaginale sau pulmonare, dar mai ales creşterea titrului gonadotrofinelor impun:

— tratament chirurgical (histerectomie, cu anexectomie bilaterală);

— administrare de metotrexat (derivat de aminopterină cu acţiune antifolică), substanţă care a dat rezultate deosebite în corioepiteliom, în doze de 5—10 mg/zi.

Sarcina extrauterină. Localizarea tubară a sarcinii extrauterine este cea mai frecventă, din cauza alterărilor anatomice şi funcţionale ale trompelor. Pune de multe ori probleme foarte grele de diagnostic, din cauza aspectelor polimorfe pe care le îmbracă.

De cele mai multe ori, după o perioadă de amenoree (în care semnele simpatice de sarcină sînt discrete sau lipsesc), apar hemoragii cu sînge negricios, neregulate, persistente, în cantităţi de obicei reduse; alteori, fluxul menstrual survine înainte de termenul normal, la cîteva zile după acest termen sau chiar la data normală, dar în cantitate redusă. Oricum ar debuta tulburarea menstruală, prezenţa şi persistenţa acestor hemoragii reduse cantitativ (prin descuamare atipică de endometru) sînt destul de caracteristice.

Se adaugă dureri localizate într-una din zonele anexiale, uneori sub formă paroxistică (distensia sau ruptura trompei care conţine sarcina), lipotimii, ameţeli sau chiar stare de şoc hemoragic (alterarea stării generale, cu scăderea tensiunii arteriale, tegumente palide, transpiraţii reci, sete de aer) în caz de hemoragie intraperitoneală.

Examenul genital impune diagnosticul, dacă hematocelul pelvian este constituit şi fundul de sac vaginal posterior bombează; de asemenea, dacă lateral de uterul gravid (dar care nu corespunde ca mărime vîrstei sarcinii), se depistează o tumoare alungită, sensibilă, mobilă, păstoasă, „grea“.

Datele de examen vor fi completate cu reacţii de sarcină (cele negative nu exclud diagnosticul), eventual controlul cavităţii uterine (resturi ovulare în caz de avort; mucoasă îngroşată cu aspecte histologice caracteristice în sarcina ectopică); dacă este posibil, se va efectua examen celioscopic. În sfîrşit, puncţia pozitivă (efectuată într-unul din fundurile de sac vaginale) — cu prezenţa de sînge lacat, care nu coagulează, şi cu microcheaguri — impune tratamentul chirurgical (radical—salpingectomie—sau conservator — salpingotomie), singurul eficace.

În ultimele luni ale sarcinii, cauza hemoragiei este, în marea majoritate a cazurilor, placenta jos inserată, placenta previa. Mult mai rar, cauza poate fi decolarea prematură a placentei normal inserate, hematomul retroplacentar (vezi „Apoplexia uteroplacentară“).

Placenta previa. Hemoragia este provocată de decolarea placentei prin distensia segmentului inferior în ultimele luni sau prin tracţiunile efectuate de membrane o dată travaliul instalat.

Hemoragia apare brusc, fără motiv aparent, uneori noaptea, în timpul somnului, la început moderată, avînd tendinţa să se repete şi să crească în cantitate. Uneori, — mai rar — este foarte abundentă de la început. Consecinţele sînt importante atît pentru mamă, cît şi pentru făt:

— sindrom anemic la mamă (sîngele provine din sinusurile uterine);

— suferinţă fetală sau chiar moartea fătului, din cauza reducerii suprafeţei de hematoză prin decolarea placentei şi din cauza anemiei materne;

— ruperea prematură a membranelor, accident care de obicei opreşte hemoragia, dar provoacă declanşarea prematură a naşterii, eventual prolabare de cordon sau infecţie amniotică;

— prezentaţii anormale prin tulburarea acomodării (masa placentară constituind o tumoare previa).

Atitudinea variază în funcţie de gravitatea sindromului hemoragic, de vîrsta sarcinii şi de varietatea anatomică a placentei jos inserate:

— în formele cu hemoragii abundente, cu placentă previa centrală, este indicată operaţia cezariană (în interesul mamei, chiar dacă fătul este mort);

— în hemoragiile moderate, apărute înainte de termen se recomandă: repaus la pat (spitalizare obligatorie), medicaţie de calmare a fibrei musculare uterine (chiar contracţiile indolore pot să genereze hemoragii), remontarea stării generale prin perfuzii cu sînge izogrup, vitamine, fier, tonice etc.;

— ruperea artificială a membranelor, efectuată chiar pe dilataţie mică, opreşte de obicei hemoragia. Dacă însă placenta ocupă în întregime orificiul uterin (membranele neputînd fi abordate), se recurge la operaţia cezariană (de la început dacă sarcina este aproape sau la termen, iar dacă sarcina este înainte de termen, în cazul în care există convingerea că hemoragia nu poate fi stăpînită).

De semnalat că examenul vaginal se va face cu mare prudenţă (sau examen numai cu valvele), pentru a nu declanşa hemoragii care pot fi foarte grave.

Experienţa şi simţul clinic conlucrează în mare măsură pentru a fixa atitudinea şi momentul intervenţiei, evitîndu-se astfel atît operaţiile inutile, cît şi cele prea tardive — atît pentru mamă, cît şi pentru făt.

Ruperea spontană a uterului la gravidele cu cicatrice uterine (cezariene, miomectomii), precum şi ruptura de uter prin travalii neglijate (prezentaţii anormale, disproporţie fetopelviană) se însoţesc de hemoragii externe, de obicei în cantitate redusă. În asemenea cazuri, tabloul clinic este dominat de semnele hemoragiei interne (acestea apar într-o perioadă de linişte aparentă, după o perioadă de dureri intense), cu stare gravă de şoc, intervenţia trebuind să fie de extremă urgenţă, cu reanimare intensivă.

Delivrenţa constituie de asemenea un moment critic, frecvenţa şi abundenţa hemoragiilor creînd, uneori, situaţii foarte grave. Se recomandă o conduită activă, administrîndu-se în momentul degajării craniului, o fiolă metergin i.v. sau o fiolă sintometrin i.m. pentru obţinerea unei bune retractilităţi uterine.

Hemoragia poate să apară în perioada imediat următoare expulsiei fătului (perioada de repaus fiziologic) sau după expulsia placentei prin: decolare precoce şi parţială a placentei, retractilitate insuficientă a fibrei uterine, retenţie de cotiledoane. În asemenea cazuri vor fi controlate, în primul rînd, părţile moi (vagin, col, segment) pentru a se convinge că hemoragia se produce din uter. Dacă placenta nu a fost expulzată, se va face extracţia ei manuală, sub anestezie generală. Dacă placenta a fost expulzată, se va face controlul manual al cavităţii uterine pentru a extrage eventualele resturi placentare sau de membrane şi pentru a verifica integritatea segmentocorporeală. Se va favoriza retracţia uterină prin administrare de metergin, sintometrin, ergomet.

Bolnava va fi urmărită cel puţin 2 ore şi, la nevoie, se va aplica terapia substitutivă impusă de şocul hemoragic. Ca terapie de necesitate, pînă la transportarea bolnavei într-un serviciu de specialitate sau pînă în momentul intervenţiei chirurgicale, se pot practica tamponamentul vaginal sau aplicarea de pense pe col.

O importanţă deosebită trebuie acordată *hemoragiilor prin tulburarea procesului normal de coagulare sanguină*, datorite uneori trombopeniilor esenţiale sau simptomatice din insuficienţele hepatice sau renale, stărilor toxice sau infecţioase, dar cel mai adesea (şi de o gravitate deosebită) sindromului de sînge incoagulabil: *afibrinemie*, *afibrinogenemie* sau *fibrinopenie*.

Fiziopatologia sindromului constă în dispariţia în special a fibrinogenului, fie prin consumarea lui în cursul unui proces de coagulare intravasculară (în cazuri de ou mort reţinut, embolie amniotică, apoplexie uteroplacentară), fie, mai ales prin distrugerea lui de enzime fibrinolitice. Ultima situaţie apare mai ales după hemoragii abundente, repetate sau după o stare de şoc obstetrical sau infecţios; anoxia şi tulburările metabolice celulare transformă profibrinolizina inactivă în forma activă — fibrinolizina — cu degradarea consecutivă a fibrinogenului.

Hemoragia poate să apară după un chiuretaj pentru ou mort reţinut, după naşteri sau intervenţii în apoplexia uteroplacentară, după intervenţii pentru placenta previa sau după naşteri (dificile, infectate, însoţite de hemoragii). Bolnava pierde sînge care nu coagulează, pierdere care nu are tendinţa să se oprească. Dacă a fost operată, se produce o sîngerare în masă din tranşa uterină sau abdominală. Uneori, apar gingivoragii, melenă, peteşii, echimoze. Fibrinogenul scade sub 1 g‰, timpul de sîngerare este prelungit (15—30 de minute), iar cel de coagulare de asemenea (peste 20 de minute).

Tratamentul şocului hemoragic, trebuie să rezolve două probleme: oprirea hemoragiei şi înlocuirea masei de sînge pierdute. În acest scop:

— hemoragia va fi oprită prin depistarea şi tratarea cauzei (suturarea soluţiilor de continuitate, extracţia manuală a placentei);

— se va administra oxigen prin sondă endonazală sau mască, pentru corectarea anoxiei;

— se va înclina poziţia gravidei cu 15—20°, cu capul decliv, pentru a uşura întoarcerea venoasă;

— se va efectua puncţie venoasă cu un ac suficient de gros sau denudare venoasă şi cateterizare cu sonda de polietilen;

— se va administra, înainte de începerea perfuziei cu sînge, vagolitice şi antihistaminice, pentru a fi redusă reacţia la cantitatea mare de sînge necesară;

— se va cerceta coagularea sîngelui direct în eprubetă (dacă cheagul nu se formează după 10 minute, este foarte probabil că fibrinogenul a scăzut sub 1 g‰) sau prin probe rapide de dozare a fibrinogenului;

— se va administra profilactic — mai ales în caz de hemoragii după ou mort reţinut, placentă previa cu hemoragii repetate, stări generale alterate prin hemoragii abundente — substanţă antifibrinolitică (acid ε-aminocaproic);

— se va administra sînge integral sau masă eritrocitară resuspendată; se utilizează sînge izogrup, cel de grupa 0 (I) introducîndu-se numai pînă la determinarea grupului. Nu se va administra sînge Rh+ la gravide Rh— sau la cele cu trecut obstetrical încărcat, deoarece se poate instala un şoc posttransfuzional brutal sau o insuficienţă renală acută;

— plasma poate fi utilizată, întrucît conţine factori de coagulare, proteine şi electroliţi, dar nu poate să combată anoxia;

— pot fi utilizaţi substituenţi de sînge, soluţii macromoleculare: soldextrin, dextran, soluţii de gelatină, plasmagel, haemacel, soluţii de ser glucozat 10%.

Medicamente vasopresoare. În stările de şoc decompensat cu paralizie vasculară şi capilară, cînd cantităţile mari de sînge introduse în scop de reanimare se depozitează în patul capilar, se vor prescrie: noradrenalină 1—5 mg/300—500 ml glucoză 5%; hipertensină II (de 4 ori mai puternică decît noradrenalina) 0,5—2,5 mg/500 ml ser glucozat 5%.

Deoarece aminele presoare pot agrava tulburările anoxice celulare prin vasoconstricţia indusă, se tinde la înlocuirea lor cu simpaticolitice, adrenolitice (dibenamina, dibenzilina) sau ganglioplegice. Folosirea acestora implică însă administrarea concomitentă de cantităţi sporite de sînge şi substituenţi pentru a putea umple patul vascular încă mărit prin vasodilataţia creată.

Hemisuccinatul de hidrocortizon (50—200 mg/24 de ore) sau *ACTH* (50—100 mg în perfuzii i.v.) se administrează mai ales în cazurile grave, care nu răspund timp de 1—2 ore la măsurile energice de reanimare şi la care se suspectează o epuizare corticosuprarenală.

Coagulante şi antifibrinolitice. Dacă apar tulburări de coagulare (sau chiar profilactic) pe parcursul reanimării, se vor asocia:

1. plasmă uscată şi hiperconcentrată (se dizolvă un flacon de plasmă în 60—100 ml solvent), administrîndu-se 600—2 000 ml;
2. inhibitori ai fibrinolizei:

a) produse naturale de origine animală:

- transylol (extras de parotidă) şi zimofren, administrîndu-se ca tratament de atac: 2—3 fiole de 5 000 u. fiecare, pe cale i.v. Se continuă cu 20 000 u./24 de ore în perfuzie lentă, iar ca tratament de întreţinere se continuă cu 20 000 u./24 de ore, pînă la normalizarea amilazei sanguine, reducîndu-se apoi la 5 000 u./zi;
- iniprol (extras de pancreas), 2—6 milioane u. IP pe cale i.v.;

b) produse sintetice;

- acid ε-aminocaproic (epsikapron, epsamon, capramol, hemocaprol) 4—6 g, i.v. lent apoi 2 g la 4 ore (după evoluţie);
- acid paraaminoetilbenzoic, în aceleaşi doze;

3. medicamente coagulante:

- fibrinogen, 1—8 g i.v./24 de ore;
- vitaminele C şi K, coagulen, în injecţii i.m.;
- venostat (reptilază), factor de coagulare din veninul de şarpe, 1—2 fiole i.m.;
- calciu clorat, calciu gluconic parenteral;
- adrenostazin, 1—3 fiole i.m.

Pe măsura aplicării tratamentului se continuă investigaţiile de laborator: dozarea fibrinogenului, retracţia cheagului, timpul de sîngerare şi coagulare, protrombinemia, numărătoarea de trombocite.

Măsurile de reanimare se continuă pînă la obţinerea stabilizării circulatorii (T.A. peste 100 mm Hg, puls sub 120/min., stare generală bună, extremităţi calde). Dacă hemoragia nu se opreşte, se poate pune problema — în timp util — a histerectomiei. În zilele următoare se va continua remontarea stării generale şi se va supraveghea în special diureza, pentru a depista o eventuală anurie prin necroză corticală renală.

HIDRAMNIOSUL

Se defineşte printr-o cantitate de lichid amniotic care depăşeşte 1 500 ml; între 500—750 ml (cantitatea normală) şi 1 500 ml este vorba de exces de lichid. Hidramniosul este o boală a oului a cărei etiopatogenie nu este precizată; uneori, probabil, amniotite de origine virală, ceea ce ar explica şi malformaţiile fetale concomitente.

Forme clinice. *Hidramniosul acut* apare brusc, mai ales în primele luni de sarcină, întovărăşindu-se de tulburări funcţionale importante (dispnee, dureri lomboabdominale, edeme ale membrelor inferioare), deoarece cantitatea de lichid amniotic creşte rapid. La examen, uterul este mai mare decît vîrsta sarcinii, sub tensiune, dureros, iar palparea este dificilă. În marea majoritate a cazurilor sarcina se întrerupe.

Hidramniosul cronic — forma cea mai frecventă — apare în cursul ultimelor luni de sarcină. Semnele de distensie şi compresiune sînt mult mai reduse.

Radiografia de sarcină precizează, uneori, dacă este vorba de o sarcină gemelară (în hidramniosul acut, aproape întotdeauna cauza este sarcina gemelară univitelină), dacă fătul unic este malformat (anencefal, hidrocefal), dacă este o formă gravă de izoimunizare cu anasarcă fetoplacentară (făt în poziţie de batracian, cu halou pericranian).

Alteori, se va depista un diabet adevărat sau latent, o cardiopatie decompensată, o nefropatie edematoasă.

În marea majoritate a cazurilor explicaţia lipseşte şi nu se poate face diagnosticul etiopatogenic.

Consecinţe obstetricale. Complicaţii. Prezentaţia rămîne mobilă, de aceea sînt întîlnite foarte frecvent prezentaţii anormale şi procidenţe de cordon în momentul ruperii membranelor.

Naşterea este adesea prematură, din cauza hipertensiunii intrauterine; fibra musculară destinsă, pusă în condiţii nefavorabile de contractilitate şi retractilitate, explică tulburările de dinamică din cursul naşterii şi hemoragiile din timpul sau după delivrenţă.

Tratament. În *hidramniosul acut*, în caz de tulburări grave de compresiune, este indicată ruperea artificială a membranelor pe cale vaginală, pentru a reduce presiunea şi distensia uterină. Dacă radiografia arată că nu este vorba de o malformaţie fetală, puncţia amniotică pe cale abdominală, eventual repetată, va putea permite, prin decompresiunea produsă, prelungirea sarcinii.

În *hidramniosul cronic* se va face în timpul sarcinii tratament etiopatogenic, dacă este cazul: cardiopatii, nefropatii, diabet. Se va administra medicaţie de calmare a fibrei uterine, pentru a evita naşterea prematură. După intensitatea fenomenelor, vor fi utilizate neuroleptice, tranchilizante.

Regimul declorurat — pentru evitarea retenţiei de lichid în exces, diureticele — pentru eliminarea lichidelor de stază (edeme) — nu au efect în general asupra hidramniosului.

În timpul travaliului se va corecta dinamica uterină; se vor preciza şi se vor corecta prezentaţiile anormale, mai ales în momentul ruperii artificiale a membranelor, care se va efectua între contracţii.

Se va crea un mic orificiu, mîna rămînînd aplicată la orificiul vulvar, pentru a modera ieşirea bruscă a lichidului. Se va asigura că nu a prolabat o ansă de cordon ombilical şi că prezentaţia este longitudinală. Se va administra metergin sau sintometrin în momentul expulsiei fătului şi se va urmări cu atenţie perioada delivrenţei.

ICTERELE ŞI SARCINA

În sarcina normală, deşi ficatul este suprasolicitat, rezervele lui funcţionale sînt suficiente pentru a permite modificări adaptative în limite fiziologice; de aceea, în general, funcţia hepatică nu este tulburată, asocierea icterului cu sarcina fiind rară (1 caz la 1 500 de sarcini sau o incidenţă de 0,067%).

Trebuie deosebite două aspecte:

1. *Icterele proprii sarcinii*, provocate de sarcină sau în legătură cu starea de graviditate. Menţionăm numai icterele hemolitice din septicemiile *post-abortum* cu *b. perfringens* sau cele, practic dispărute, legate de o patologie gravidică: vome incoercibile, pielonefrită gravidotoxică.

Caracteristice pentru starea de graviditate sînt:

a) *Icterul colostatic* (hepatita benignă a sarcinii), care poate recidiva cu fiecare sarcină (icter recidivant al sarcinii).

Apare de obicei în ultimul trimestru şi se caracterizează prin prurit intens, care precedă icterul cu cîteva săptămîni. Icterul este în general discret, iar uneori poate lipsi; urina este închisă la culoare, scaunul decolorat. Starea generală se menţine bună, iar fenomenele dispar după naştere; prognosticul este bun şi pentru mamă, şi pentru făt.

Afecţiunea s-ar datora exagerării modificărilor funcţionale hepatice din cursul sarcinii (modificări fizico-chimice în compoziţia bilei şi atonia canalelor biliare cu stază).

Cazurile grave pot să evolueze către:

b) *Atrofia acută galbenă a ficatului*, care se caracterizează prin icter intens, greţuri şi vome alimentare, alterarea stării generale şi reducerea de volum a ficatului. Moartea survine de obicei la cîteva zile după naştere. Prognosticul este tot atît de grav şi pentru făt, care de regulă moare intrauterin.

2. *Icterele asociate cu sarcina*. În afara icterelor din salmoneloză, spirochetoza icterohemoragică, retenţia mecanică litiazică (frecventă

la gravide, dar neajungînd de regulă la forme grave, icterice) sau din retenţia prin compresiune neoplazică, o menţiune specială trebuie acordată hepatitei virale sau icterului epidemic.

Incidenţa hepatitei în focarele de epidemie este aproape egală la femeile gravide şi negravide; de asemenea, este aceeaşi în toate trimestrele sarcinii. Evoluţia clinică este la fel ca la restul populaţiei, cu excepţia gravidelor denutrite cronic, la care pot să apară forme grave, chiar mortale.

Formele clinice sînt foarte variate: de la formele grave iniţial sau rapid agravate, terminate prin comă hepatică şi moarte, la forme care, după un debut ameninţător, prezintă o ameliorare spectaculară (icter pseudograv) sau la forme benigne de la început, care se menţin tot timpul ca atare, evoluţia fiind scurtă sau prelungită. Vor fi considerate ca elemente de prognostic defavorabil: apariţia în ultimul trimestru la femei denutrite, cu sarcini repetate la intervale scurte; de asemenea apariţia tahicardiei, oliguriei, reducerii de volum a ficatului şi prezenţa unui sindrom umoral caracterizat prin hipoglicemie, hiperazotemie, hipercolesterolemie.

În ceea ce priveşte influenţa asupra fătului, nu s-a putut forma o opinie unitară; pot să apară avorturi sau naşteri premature, mai ales dacă icterul se instalează în primul trimestru. Influenţa genetică pare să fie nulă. Nu se produc embriopatii, fiindcă se angajează o adevărată cursă între transmiterea virusului din vilozităţile coriale şi transmiterea anticorpilor (γ-globuline) materni; în cazul hepatitei, anticorpii se produc, pe cît se pare, mai repede.

Tratament. *Profilactic*, în caz de epidemie, se vor lua măsuri severe de profilaxie prin izolare şi administrare de γ-globuline; aceleaşi măsuri, cu caracter permanent, vor fi luate pentru prevenirea hepatitei de inoculare (sterilizarea seringilor, acelor).

Curativ, se va urmări punerea în repaus a ficatului prin: repaus fizic şi psihic; regim alimentar de protecţie hepatică (hiperglucidic, normo- sau hiperprotidic — 1—2 g/kilocorp — majoritatea proteinelor fiind de origine animală, hipolipidic, hipervitaminizat).

Protecţia celulei hepatice va fi încercată prin: extracte hepatice (rovitrat, pernemil, bercemil, neohepar) în injecţii zilnice i.m.; hidrolizate de ficat (juvocirol, ripason, prohepar), administrate i.m. sau i.v., în doze progresive de 0,5 ml/zi, crescînd la 4,5 ml/zi; glucide sub formă uşor asimilabilă (glucoză în perfuzii i.v. sau levuloză — fructoză).

Aport de biocatalizatori: vitamina C (1—2 g/zi), vitamina B_1 (100—300 mg), vitamina B_2 (10—20 mg), vitamina B_{12} (50 γ), vitamina K; factori lipotropi: metionină, colină, mezoinozitol, cu prudenţă, sub supraveghere medicală permanentă (pot accentua intoxicaţia amoniacală); antibiotice, cortizon, ACTH — în formele acute, necrotice. Tubajul duodenal nu este contraindicat în nici o epocă a sarcinii.

Tratamentul obstetrical. Întreruperea sarcinii nu este necesară în formele uşoare, benigne. Experienţa a arătat că nici în formele grave întreruperea nu ameliorează prognosticul, ducînd uneori la o agravare imediată, cu sfîrşit letal.

O atenţie deosebită trebuie acordată perioadei de delivrenţă, din cauza pericolului crescut al hemoragiilor.

În concluzie, se va trata icterul supraveghindu-se sarcina.

INCOMPATIBILITATEA MATERNOFETALĂ

Izoimunizarea maternă prin incompatibilitate maternofetală, produce un ansamblu de manifestări patologice ale fătului şi nou-născutului (anasarcă fetoplacentară, icter grav, anemie gravă, icter nuclear), care constituie maladia hemolitică a nou-născutului.

Imunizarea se produce în două situaţii:

— după o transfuzie cu sînge Rh+ efectuată unei fete sau femei cu Rh—;

— după o sarcină (mamă Rh—, făt Rh+): hematiile fătului, trecînd în circulaţia mamei, imunizează, iar anticorpii anti-Rh formaţi la mamă trec în circulaţia fetală şi hemolizează, la rîndul lor, hematiile fetale.

De aceea, cel mai adesea (şi avorturile ar juca un rol în izoimunizare), primul născut nu prezintă accidente hemolitice, acestea apărînd pe măsura repetării sarcinilor, deci a accentuării izoimunizării.

Incompatibilitatea Rh (cel mai adesea anti-D), tatăl fiind Rh+ iar mama Rh—, se întîlneşte în aproximativ 10% din cupluri, însă accidentele nu apar decît în 5—6%. Aceasta se explică în parte prin heterozigotismul tatălui (fătul are 50% şansa de a fi Rh—), precum şi prin cuplurile cu incompatibilitate de tip AB0 (prin competiţie antigenică).

Precizarea apariţiei şi a gradului de izoimunizare se face prin cercetarea anticorpilor în serul gravidei. Primul examen va fi precoce — în luna a III-a, apoi evoluţia va fi urmărită lunar. Din luna a VII-a, în caz de izoimunizare, anticorpii vor fi titraţi la 2—4 săptămîni.

Evoluţia titrului anticorpilor poate fi progresiv-ascendentă (proces de imunizare), progresiv-descendentă (absenţa izoimunizării) sau „în platou", lipsită de obicei de semnificaţie diagnostică sau prognostică.

Precizarea atingerii fetale (intrauterin) se face prin:

— urmărirea cantitativă şi calitativă a anticorpilor anti-D; un titru de peste 1/64 şi existenţa anticorpilor incompleţi, mai ales dacă există o curbă progresiv-ascendentă, impun un prognostic rezervat;

— examenul lichidului amniotic, direct prin amnioscopie (culoare galbenă) sau prin dozarea electrofotometrică a produselor de hemoliză fetală.

Aspecte profilactico-curative. *Preconcepţional*:

— se va evita izoimunizarea prin transfuzii de sînge, plasmă sau heterohemoterapii incompatibile, chiar şi la fetiţe;

— determinarea obligatorie a grupelor sanguine la examenul prenupţial; se vor decela cuplurile care potenţial pot genera o incompatibilitate imunologică;

— se va evita, în toate cazurile, folosirea sîngelui soţului în tratamentul soţiei (pot exista unele subgrupe rare care pot declanşa izoimunizarea);

— la femeile cu izoimunizare în antecedente se va recomanda trecerea unui interval de cel puţin 3 ani de la ultima sarcină pînă la o nouă gestaţie.

Antenatal:

— nici una din metodele actualmente folosite în scopul inhibării sau blocării anticorpilor materni (cu excepţia profilaxiei prin γ-globuline anti-D) nu a dat rezultate satisfăcătoare;

— corticoterapie: se administrează prednison din săptămîna a 20-a, în doze regresive, începînd cu 25—30 mg în prima zi, scăzînd cu 5 mg/zi şi continuîndu-se cu 5 mg/zi pînă la termen;

— terapie masivă cu γ-globuline (menţinerea unei concentraţii crescute de γ-globuline în circulaţie ar inhiba formarea anticorpilor): se administrează din luna a V-a, 5 zile/săptămînă, cîte 18 ml γ-globuline, timp de 10 săptămîni;

— caproatul de progesteron (delalutin 250 mg, o dată pe săptămînă), asociat cu clorură de cobalt 45 mg/zi ar scădea anticorpii materni şi ar combate anemia fetală;

— transfuzie fetală intraperitoneală (se introduc în cavitatea peritoneală a fătului, prin puncţie amniotică, 30—50 ml sînge Rh— izogrup cu mama); deşi rezultatele sînt promiţătoare, dificultatea tehnicii îi scade din valoare;

— profilaxia izoimunizării prin γ-globuline anti-D constituie la ora actuală metoda care a dat cele mai convingătoare rezultate; imunizările de tip AB0 nu beneficiază de această metodă terapeutică.

Tratamentul obstetrical:

— naştere prematură, pentru a sustrage fătul de sub influenţa anticorpilor materni, care cresc mai ales în ultimele săptămîni de sarcină. Indicaţiile se vor pune cu multă prudenţă şi discernămînt, bazîndu-se pe criterii anamnestice, clinice (disgravidie, suferinţă fetală), de laborator (titrul anticorpilor, spectrofotometria lichidului amniotic). Declanşarea naşterii se va face cu 2—3 săptămîni înainte de termenul presupus; în orice caz, nu prea devreme (sub 32 de săptămîni), evitîndu-se astfel riscurile prematurităţii şi ale icterului nuclear, care este mult mai frecvent la prematuri;

— postnatal, tratamentul major al cazurilor cu semne clinice şi de laborator care indică o izoimunizare severă este *exsanguinotransfuzia*, efectuată cît mai precoce după naştere.

INFECŢIILE MAMARE

FISURILE MAMELONARE sînt foarte frecvente şi pot constitui punctul de plecare pentru infecţii mamare mai grave.

Favorizate de fragilitatea cutanată, mameloane scurte sau ombilicate, lipsa de igienă, ele sînt provocate de traumatismele suptului şi inoculările microbiene din cavităţile bucală şi nazofaringiană ale fătului.

Tratament. *Tratamentul profilactic* este de cea mai mare importanţă:

— igienă mamară riguroasă, înainte şi după fiecare supt (spălarea mamelonului cu apă în prealabil fiartă sau cu soluţie de acid boric; protecţia mamelonului cu comprese sterile);

— vaccinare cu anatoxină stafilococică (3 injecţii la două zile, în doze crescînde) din primele zile de lehuzie, cu excepţia cazurilor febrile, infectate.

Curativ: pansamente locale cu mercurocrom sau aplicaţii locale de creme cu antibiotice, estrogeni sau vitamine.

LIMFANGITA SÎNULUI este o complicaţie septică cu atingerea vaselor limfatice, consecutivă fisurilor mamelonare.

Debut brutal între a 5-a şi a 15-a zi după naştere, cu frison, febră, dureri mamare; se constată: zonă mamară roşie, caldă, dureroasă, care se îndreaptă de la mamelon spre axilă.

Tratament: igienă locală (se vor badijona tegumentele — în afara mamelonului — cu tinctură de iod); — comprese umede, calde; anatoxină stafilococică; roentgenterapie antiinflamatorie.

GALACTOFORITA, inflamaţie cu supuraţie a canalelor galactofore, este o formă anatomoclinică foarte rar întîlnită.

În afara fenomenelor de infecţie locală (tumefacţie şi durere), însoţite de stare febrilă, frisoane, se caracterizează prin prezenţa de lapte amestecat cu puroi la stoarcerea sînului.

Tratament: antibiotice, pe baza antibiogramei germenilor din produsul recoltat prin mulgere; aplicaţii calde sau pungă cu gheaţă pe sîn; se va goli sînul cu pompa (laptele se va arunca).

ABCESUL SÎNULUI, poate fi localizat la areolă sau poate apărea ca abces glandular, prinzînd unul sau mai mulţi lobuli, uneori sînul în întregime.

Sînt prezente semnele locale ale unei infecţii acute: tumefacţie, roşeaţă a tegumentelor, durere, uneori deschiderea spontană a unui abces. Sînt prezente, de asemenea, fenomene generale: stare febrilă, cefalee, inapetenţă etc.

Tratament: antibiotice (în funcţie de antibiogramă), administrate parenteral sau local (asociind α-chimotripsina pentru fluidifierea puroiului); pungă cu gheaţă pe sîn; în stadiul de supuraţie, incizie radiară (pentru a nu inciza canalele galactofore) cu drenaj; se va interzice alăptatul pe toată perioada de supuraţie.

INFECŢIILE PUERPERALE

Afecţiuni de natură infecţioasă-microbiană care apar la femei în *post-partum*, cu localizare în special genitală, dar cu potenţial de propagare sau de generalizare; au devenit foarte rare datorită măsurilor de asepsie şi eficacităţii antibioticelor.

Aportul microbian (streptococ, colibacil, stafilococ, enterococ) poate fi de origine exogenă (îndeosebi prin defecte de asepsie), sau endogenă (autoinfecţie) din focare vaginale, intestinale, nazofaringiene.

Formele clinice sînt foarte numeroase: a) *forme localizate*: vulvite, vaginite, endometrite; ultima reprezintă forma cea mai frecventă şi mai importantă şi se caracterizează prin debut brusc în a 3-a — a 4-a zi după naştere, cu frison, stare febrilă, lohii modificate, urît mirositoare, uter subinvoluat, dureros; b) *forme propagate*: salpingite, flegmoane ale ligamentului larg, pelviperitonită sau peritonită generalizată; c) *forme generalizate*: septicemie sau septicopioemie.

Tratament. *Profilactic.* a) *Asepsie riguroasă* constînd în: a) examene vaginale cît mai rare (mai ales dacă membranele sînt rupte) şi în condiţii stricte de asepsie; b) executarea în aceleaşi condiţii a diverselor intervenţii obstetricale (extracţie manuală a placentei, aplicaţie de forceps); c) tratament corect (sutură) al soluţiilor de continuitate — rupturi de perineu, perete vaginal, col, segment inferior care se pot infecta (difteriza) şi pot constitui punctul de plecare pentru alte forme mai severe; d) asistenţă corectă la naştere: spălare pe mîini, antisepsie vulvară, folosirea de material şi instrumentar steril; e) interzicerea de a intra în blocul de naştere a personalului medical bolnav (gripă, infecţii rinofaringiene), precum şi a purtătorilor de germeni patologici; în perioada epidemiilor de gripă, purtarea măştii (care se va schimba la 3—4 ore) va fi obligatorie pentru tot personalul; f) curăţenia ciclică a saloanelor, gruparea lehuzelor după momentul şi evoluţia naşterii.

b) *Izolare.* Orice parturientă sau lehuză infectată, febrilă, va fi izolată într-un pavilion separat, iar îngrijirea se va face de către personal specializat.

c) *Chimio- şi antibioterapie* se va administra în toate cazurile infectate (infecţie amniotică), precum şi în acelea la care există posibilitatea unei infecţii: intervenţii obstetricale, travalii prelungite, naşteri în condiţii necorespunzătoare etc.

Curativ. Baza tratamentului o constituie antibioterapia, aplicată numai pe baza antibiogramei produselor recoltate din lohii, lichidul de puncţie, eventual hemo- şi arteriocultură, antibiograma efectuîndu-se sistematic, chiar şi la cazurile cu infecţie potenţială. Dozele şi calea de administrare vor fi stabilite în funcţie de forma clinică.

De asemenea, tratamentul va fi adaptat formei clinice respective: medical sau chirurgical (colpotomie, incizie de abcese, laparotomie cu drenaj etc.). Se va remonta starea generală: perfuzii cu sînge, plasmă, ser glucozat, administrare de tonice generale, vitamine etc. Se va întrerupe alăptatul în perioada acută, febrilă.

INFLAMAŢIILE GENITALE

Afecţiuni de natură inflamatorie şi, în general, de origine infecţioasă ale organelor genitale interne, precum şi propagări pelviene ale acestor infecţii. Reprezintă 1/3 din morbiditatea ginecologică, generînd importante probleme social-economice prin scăderea capacităţii de muncă şi reducerea capacităţii de procreare (sterilitate).

Etiopatogenie. Sînt determinate de germeni patogeni (streptococ, stafilococ, colibacil, enterococ, gonococ, anaerobi), care ating tractul genital fie din aproape în aproape, pe cale mucoasă (gonococul) fie de la procesele inflamatorii de vecinătate, fie pe cale sanguină (bacilul tuberculozei) sau limfatică (stafilococ, streptococ).

Inocularea se face sau prin contact sexual (gonococ), sau *post-partum* şi *post-abortum*, excepţional după diverse explorări şi intervenţii ginecologice. Intervin, în fine, factori favorizanţi de mediu intern (congestia uteroanexială menstruală, boli caşectizante, anergizante, tulburări neuroendocrine) sau de mediu extern (frig, umezeală, oboseală, ortostatism prelungit, excese sexuale).

Formele clinice sînt foarte variate, legate de unele particularităţi ale tractului genital: anatomic — deschis liber în afară și în cavitatea peritoneală; funcțional — răspunzînd ca un tot, din cauza interdependenței neurohormonale și a legăturilor intime vasculo-limfatice care generează forme comune (metroanexite).

Simptomatologie. Manifestările clinice sînt în funcție de acuitatea fenomenelor inflamatorii, de momentul cînd sînt surprinse și de teritoriul genital afectat: semnele obișnuite ale inflamațiilor acute (febră, frison, cefalee, inapetență), dureri în sfera genitală, uneori cu elemente clinice care traduc și participarea peritoneului, leucoree, metroragii.

Pe măsura cronicizării procesului inflamator, se individualizează forme localizate în care predomină durerile, leucoreea, hemoragiile, complicate sau nu cu sterilitate și cu răsunet asupra stării generale, mai ales prin tulburări neuropsihice.

Uneori, instalarea afecțiunii se face într-o formă subacută, cu manifestări clinice mai estompate; tratamentul trebuie să fie același ca în formele acute.

Tratament. *Profilaxia* trebuie să rezolve două aspecte: împiedicarea apariției bolii și împiedicarea cronicizării, — adică vindecarea în stadiul inițial.

Combaterea infecțiilor exogene constă în: *a)* măsuri de igienă genitală și sexuală (rolul deosebit al educației sanitare); *b)* măsuri de combatere a infecțiilor veneriene prin depistare și tratament imediat și radical (rolul deosebit al controlului periodic); *c)* combaterea avortului delictual; *d)* asistență corectă la naștere, cu respectarea riguroasă a măsurilor de asepsie și antisepsie; grijă deosebită în îngrijirea lehuzelor, întrucît anergia organismului și lipsa de apărare locală a tractului genital favorizează infecția; *e)* aceleași măsuri în cursul explorărilor și micilor intervenții ginecologice (histerosalpingografie, electrocoagulări, chiuretaje).

Combaterea infecțiilor de origine endogenă se face prin: *a)* depistarea și tratarea focarelor genitale: vulvovaginite, bartolinite, cervicite, polipi infectați; *b)* depistarea și tratarea focarelor extragenitale: amigdalite, enterocolite, stază intestinală etc.; *c)* combaterea factorilor nocivi din mediul extern: frig, umezeală, oboseală, ortostatism, trepidații.

Tratamentul curativ. 1. În *formele acute* este de o importanță deosebită, deoarece, corect aplicat, poate duce la obținerea vindecării nu numai clinice, ci și funcționale și la evitarea apariției formelor cronice.

Măsuri igienodietetice: este necesară internarea bolnavei pînă la vindecare; repausul la pat, absolut sau relativ (își păstrează încă importanța clasic acordată), creează ambianța de refacere prin înlăturarea factorilor traumatici, fizici, emoționali etc.; punga cu gheață, în aplicații intermitente, are efect analgezic; regimul alimentar va fi ușor, hipotoxic, bogat în vitamine (în funcție de forma clinică); se va combate constipația: clisme, laxative.

Chimio- și antibioterapia reprezintă elementul esențial al tratamentului etiologic în formele acute.

Trebuie respectate anumite principii: tratamentul să fie precoce, intens și prelungit, bazat pe un diagnostic etiologic precis (identificarea germenului și testarea sensibilității la antibiotice este obligatorie). Pînă la obținerea rezultatului antibiogramei se va recurge la asocierea penicilină-streptomicină, care are cel mai larg spectru bacteriostatic pentru obstetrică-ginecologie. Sulfamidele au indicații mai restrînse: în caz de rezistență la antibiotice, sau pentru completarea în continuare a tratamentului cu antibiotice, sau pînă la primirea rezultatului antibiogramei.

Terapia imunobiologică crește puterea de apărare a organismului. Se utilizează: proteinoterapia cu preparate de tip omnadin, care nu determină reacții brutale, putîndu-se continua cu vaccinoterapie (polidin sau Delbet în doze reduse și progresive); cortizonul asociat cu entibioticele s-a dovedit de un real folos (protejează organismul împotriva endotoxinelor microbiene și permeabilizează țesuturile inflamate, ușurează pătrunderea antibioticelor, reduce fenomenele plastice regenerative); se administrează *per os*, prednison 10—20 mg/zi, supercortisol 5—10 mg/zi sau superprednol 0,5—1 mg/zi; hidrocortizon, în aplicații locale; se vor respecta contraindicațiile și se va prescrie regim desodat; fenilbutazona (alindor), cu acțiune antiinflamatorie, antihistaminică, analgezică, 2—4 drajeuri/24 de ore.

Terapia cu enzime de efracție — administrîndu-se α-chimotripsină, streptokinază, streptodornază, indicate în completarea tratamentului chimio- și antibioterapic, favorizează pătrunderea substanțelor în focar (au și avantajul că se pot administra pe cale generală și locală).

Medicația sedativă și analgezică. În funcție de intensitatea fenomenelor dureroase se pot prescrie: algocalmin, antipirină, piramidon, bromuri (bromosedin, bromoval), barbiturice (ciclobarbital, fenobarbital, dormital), tranchilizante (napoton, meprobamat), neuroleptice (clordelazin, nozinan).

Blocajele novocainice scad excitabilitatea sistemului nervos local, atenuează reacțiile inflamatorii prin acțiune trofică pe țesuturi și vasodilatație în focar. Se fac infiltrații cu novocaină sol. 0,5%, 60—100 ml în spațiul lombo-aortic (Aburel) sau infiltrații lombare cu novocaină sol. 0,25% 150—200 ml (Vîșnevski).

Medicație antihemoragică (în formele cu hemoragii genitale): preparate de calciu (lactat de calciu, clorocalcin, cedecalcin); vitaminele C și K; stiptice: ergomet, metergin, gynergen; stiptanon (succinat de estriol) 1—2 injecții i.v.; venostat (factori de coagulare din venin de șarpe) 1—2 fiole i.m.; testosteron, lutestan (combat congestia pelviană).

Medicație tonică: la nevoie mici transfuzii; vitamine și remineralizante: vin tonic, remineron, tonofer, viplex, electovit, rovitrat, neohepar etc.

Tratamentul local constă în puncționarea și golirea colecțiilor purulente; se injectează în același timp antibiotice asociate cu hidrocortizon și α-chimotripsină (din puroiul obținut se va executa antibiograma).

Tratamentul chirurgical are indicație de urgență în complicațiile metroanexiale supraacute și acute: peritonite de origine genitală, rupturi de piosalpinx; colecțiile purulente mari, în contact cu fundurile de sac vaginale, se pot deschide și drena prin colpotomie; colecțiile care difuzează spre fosa iliacă și peretele abdominal (flegmon al ligamentului larg) vor fi deschise prin incizie parainghinală.

2. În *formele cronice* tratamentul își propune să prevină recidivele și sechelele; este dificil și de lungă durată, iar rezultatele sînt mai modeste. Bolnavele vor fi dispensarizate, urmărite activ, internate la anumite perioade în spital pentru completarea investigațiilor și a tratamentului (mai ales în perioadele cu puseuri subacute, hemoragii).

Măsurile igienodietetice sînt identice cu cele din formele acute.

Antibio- și chimioterapia. Indicațiile acestor substanțe sînt mai rare. Nu se vor prescrie sistematic fiind cunoscut dezavantajul abuzurilor de antibiotice. Vor fi administrate în formele subacute sau cronice recente, în momentul reapariției puseului dureros sau a inflamației sau în cazul apariției unei supurații pelviene. Din păcate, antibioticele nu pot fi administrate pe bază de antibiogramă, deoarece, uneori, nu se poate obține produsul patologic, iar destul de frecvent se produc infecții secundare cu germeni asociați care maschează microbismul originar.

Mai frecvent se recomandă în aplicații locale, fie după golirea unei pungi purulente reziduale, fie în infiltrații cu novocaină asociată cu hidrocortizon și α-chimotripsină în masele anexiale de formă tumorală, în celulitele cronice pelviene sau în perfuzii uterotubare.

Imunoterapia are indicație în formele cu evoluție torpidă sau în perioadele de reaprindere a leziunilor cronice.

Tratamentul local constă în puncție cu golirea colecțiilor salpingiene (cînd nu este prezentă supuraţia, se folosesc substanţe sclerozante: clauden, sulfatiazol).

Medicaţia sedativă este mai necesară decît în formele acute, din cauza importanţei elementului durere şi a stărilor nevrotice pe care le provoacă. Se pot prescrie aceleaşi substanţe ca în formele acute, cu accent în special pe barbiturice, tranchilizante şi neuroleptice. Pot fi utilizate şi clisme calde cu antipirină (1—2 g la 100 ml apă), în special în celulitele pelviene; băi de şezut fierbinţi, irigaţii vaginale calde cu sare de Bazna, de Bălţăteşti sau cu muşeţel (romazulan).

Fizioterapia este indicată în metroanexitele cronice cu forme pseudotumorale, în reaprinderile metroanexiale cu leziuni anatomice constituite, infiltraţiile ţesutului conjunctiv pelvian, celulite. Se poate recomanda: diatermia, cu efect analgezic, însă cu putere rezolutivă redusă (contraindicată cînd procesul evolutiv nu este complet stins); undele scurte, cu efect analgezic (pericol de reacutizare a leziunilor mai redus), se pot aplica şi în formele subacute, şi anume undele reci; razele infraroşii, decongestionante şi analgezice în formele dureroase, congestive (nu prezintă pericol de complicaţii); radioterapia antiinflamatorie, în leziuni fibroplastice vechi (dar nu la femei tinere) aplicîndu-se 3—4 şedinţe de 15—50 r la 3—4 zile interval.

Sanatorizarea balneoclimaterică constituie una din cele mai importante forme de tratament în inflamaţiile pelviene cronice, oferind cele mai bune rezultate în formele cu leziuni trofice, recidivante. La efectul propriu al băilor se asociază factori de protecţie: repausul, cura de aer şi soare, respectarea măsurilor igienodietetice. Se recomandă:

— apele clorurate sodice, iodurate, de la Bazna, Bălţăteşti, Slănic-Prahova, care favorizează resorbţia exsudatelor fibrinoase aderenţiale sau a leziunilor infiltrative scleroase;

— nămolurile de la Techirghiol, Amara, Sovata, Ocna Sibiului, Lacu Sărat, de asemenea cu acţiune rezolutivă asupra inflamaţiilor cronice din micul bazin; ameliorează nevralgiile pelviene şi au efecte bune în tratamentul sterilităţii.

Kineziterapia este indicată în leziuni scleroase vechi, aderenţiale, cu deviaţii uterine, celulite pelviene cronice. Cuprinde gimnastica abdominopelviană şi masajul ginecologic (fricţiunea circulară a peretelui abdominal inferior, în timp ce prin tact vaginal se susţine uterul cu degetele celeilalte mîini; tracţiuni uşoare, prin tact vaginal, asupra bridelor aderenţiale).

Tratamentul chirurgical este indicat în inflamaţiile pelviene cronice, forme tumorale, cînd s-a epuizat toată gama tratamentului medical, dar persistă tulburările funcţionale, pe cît posibil, la femei care au trecut de vîrsta procreaţiei. Se va practica, pe cît posibil, un tratament conservator, se vor corecta tulburările de statică uteroanexiale şi se va completa cu rezecţia nervului presacrat care reduce fenomenele de hiperreactivitate a ovarului restant şi ameliorează procesul de vindecare prin vasodilataţia pe care o produce în sfera genitală.

Tratamentul cervicitelor. În cazul leziunilor cervicale, examenul colposcopic este obligatoriu. El va indica dacă este vorba de o leziune anodină, în care caz (dacă nu sînt leziuni inflamatorii genitale concomitente) se va aplica electrocoagularea. În caz de displazie, biopsia este obligatorie; rezultatul biopsiei ghidează actul terapeutic. În caz de endocervicită cu glere mucopurulente abundente sînt indicate columnizările cu glicerină (fluidifică şi drenează secreţiile cervicale); ele pregătesc terenul pentru o eventuală intervenţie.

Se mai pot folosi şi preparate estrogenice cu acţiune locală: ovestin (succinat de estriol), 2—4 comprimate *per os*, colpormon (diacetat de hidroxiestronă) 2—3 comprimate *per os*, equigin (estrogeni ecvini conjugaţi), 2—3 comprimate *per os*.

MENOMETRORAGIILE PUBERTARE

Apar după cîteva luni sau ani de la instalarea primei menstruaţii, prezentînd forme foarte variate ca ritm şi intensitate (uneori hemoragii foarte mari, cu alterarea stării generale).

Etiologic. Cel mai adesea sînt în raport cu o disfuncţie hipofizoovariană, cu persistenţa chistică a foliculului, maturaţia succesivă a mai multor foliculi sau incompleta maturare a foliculului fără formare de corp galben. Alteori, sînt în raport cu decalajul dintre funcţia endocrină, mai evoluată, şi dezvoltarea insuficientă a aparatului genital (hipoplazie uterină).

Tratament. Precizarea cauzei hemoragiei este esenţială. Se vor elimina: discraziile sanguine (trombopenii esenţiale sau secundare — infecţioase, toxice — leucemii, reticuloze), neoformaţiile benigne sau maligne (tumori de granuloasă, corioepiteliom ovarian, fibroame, sarcoame de col), traumatismele vulvovaginale (prin masturbaţie, eventual corpi străini).

Chiuretajul uterin este indicat numai în cazuri excepţionale (hemoragii abundente şi rebele la tratament). Examenul anatomopatologic al produsului obţinut este absolut obligatoriu. Se vor asocia stiptice: ergomet 2—3 fiole/zi, metergin 15 picături×3/zi, gynergen 10 picături×3/zi. Eventual manetol, clauden, hemofobin, venostat, 2—4 fiole i.m./zi, vitamina K.

Estrogeni pe cale i.v.: premarin 20 mg, repetat la 6—12 ore, sau styptanon, 20—40 mg.

Progestativele de sinteză dau la ora actuală cele mai bune rezultate (vezi „Dismenoreea"). Se vor administra 6 comprimate în primele 3 zile, apoi 2 comprimate/zi, pînă în ziua a 25-a a ciclului. Se va continua tratamentul (1 comprimat/zi din a 5-a pînă în a 25-a zi a ciclului), timp de cîteva luni. Progesteronul se prescrie în cazurile în care dozările au dovedit hiperestrogenie importantă. Se va administra în special medroxiprogesteron (provera, farlutal), puternic inhibitor hipofizar

În metroragiile moderate, pentru ameliorarea transformării progestative a endometrului, se poate administra progesteron 10 mg/zi i.m. din a 15-a pînă în a 25-a zi a ciclului.

Androgenii frenează hipersecreţia de gonadotrofine şi au acţiune antiestrogenică. În general, nu sînt recomandaţi la fetiţe, deoarece pot da amenoree, fenomene de virilizare şi stări de excitaţie sexuală. Se vor administra în special androgeni nevirilizanţi, în doze de 25 mg/zi, timp de 10—20 de zile: stenandiol, protandrin, metilandrostendiol, neosteron.

Frenatoarele hipofizare: frenantol, isotyl, 1—1,5 g/zi *per os*, pot fi administrate timp de mai multe săptămîni.

Medicaţie tonică, *vitamine*, la nevoie perfuzii cu sînge izogrup, izo-Rh sau masă eritrocitară resuspendată. Preparate de fier, calciu (clorocalcin, cedecalcin, cavit), extracte hepatice, vin tonic, remineron, vitamine (B_1, C, B_{12}).

Alimentaţie bogată în special în proteine, netoxică.

NAŞTEREA PREMATURĂ

Din punct de vedere obstetrical, naşterea prematură se defineşte ca o naştere efectuată după sfîrşitul lunii a VI-a şi înainte de termenul presupus al naşterii.

Din punctul de vedere al nou-născutului, este prematur orice copil care la naştere cîntăreşte sub 2 500 g, limita inferioară fiind 1 000 g — dacă fătul se naşte mort — şi chiar sub această greutate — dacă se naşte viu şi prezintă semne obiective certe de viaţă (mişcări active, respiraţie spontană).

Prematuritatea constituie unul din principalii factori care influenţează morbiditatea şi mortalitatea perinatală; de aceea se impun:

— cunoaşterea şi combaterea numeroaselor cauze care ar putea tulbura evoluţia normală a unei eventuale sarcini sau a unei sarcini existente;

— tratarea precoce, judicioasă, a stărilor de ameninţare de naştere prematură, în vederea menţinerii sarcinii;

— atitudine obstetricală corectă pentru a evita, pe cît posibil, traumatismul de naştere şi pentru a acorda îngrijiri deosebite fătului prematur, greu adaptabil la viaţa extrauterină.

Premise terapeutice. *Profilaxie.* În primul rînd, este absolut necesară cunoaşterea numeroşilor factori care pot interveni şi care pot acţiona, singuri sau asociaţi, influenţîndu-se reciproc.

După natura lor, fie creează dificultăţi în adaptarea uterului la dezvoltarea oului (hipoplazii uterine, malformaţii, fibromatoze, incompetenţe cervicale), fie determină o excitabilitate crescută a musculaturii uterine prin supradistensie (sarcini gemelare, hidramnios) sau prin descărcări de histamină, ca în afecţiunile febrile (gripă, pneumonie, pielonefrită). De asemenea, unele afecţiuni organice — cardiopatii decompensate, nefrite cronice, hipertensiune arterială, diabet, — precum şi intoxicaţiile cu plumb, bioxid de carbon produc şi leziuni placentare care pot compromite evoluţia normală a sarcinii sau chiar moartea fătului în uter. O menţiune specială merită ruperea prematură a membranelor (în raport cu infecţia polului inferior al oului de la infecţii vaginale sau contact sexual după luna a VII-a). Provoacă în plus o serie de complicaţii: infecţie amniotică, procidenţe de cordon, prezentaţii vicioase, care agravează prognosticul fătului prematur.

Se vor elimina, de asemenea, factorii nocivi de mediu extern: oboseala, frigul, traumele psihice etc.

Tratamentul ameninţărilor de naştere prematură (contracţii uterine dureroase, hemoragii, rupere prematură a membranelor) se execută, bineînţeles, cînd starea fătului permite şi impune menţinerea sarcinilor. Internarea în maternitate este obligatorie.

1. *În caz de rupere prematură a membranelor*, cu lipsa contracţiilor uterine dureroase, greutatea aproximativă a fătului fiind apreciată sub 2 000 g, se va căuta să se menţină sarcina (atîta timp cît nu se instalează infecţia amniotică): repaus la pat, cu înlăturarea factorilor nocivi de mediu extern; poziţie declivă, cu capul în jos, pentru îndepărtarea polului inferior al oului de orificiul uterin intern; igienă locală riguroasă pentru prevenirea, pe cît posibil, a infecţiei oului; culturi din lichid şi testarea sensibilităţii germenului, pentru a putea acţiona prompt în caz de infecţie declarată; prevenirea declanşării travaliului prin calmante ale musculaturii uterine (neuroplegice, tranchilizante, barbiturice).

2. *În caz de contracţii uterine dureroase*, fără modificări de col, mai ales dacă membranele sînt intacte, se va căuta prin toate mijloacele să se obţină oprirea contracţiilor. Medicamentele şi dozele vor fi alese în funcţie de intensitatea fenomenelor, de momentul începerii tratamentului şi de efectele obţinute.

a) *Medicaţia neuroleptică*, deprimantă a sistemului nervos central, cu acţiune miorelaxantă prin inhibarea reflexelor polisinaptice medulare, are uneori efecte directe asupra fibrei musculare uterine. Se utilizează: clorpromazina (clordelazin, largactyl, megafen), în doze crescînde, începînd cu 1—2, pînă la 3—6 drajeuri/zi şi folosind la nevoie calea i.m. sau i.v., începîndu-se cu 100 mg/zi; plegomazin, pe cale i.m. sau i.v.; prometazin (fenergan, romergan) 50—100 mg/zi, în drajeuri de 25 mg sau în injecţii i.m.; levomepromazina (nozinan) 25—250 mg/24 de ore; promazina (prazin, sparin) 25—300 mg/zi; butirofenon (haloperidol) 1—9 mg *per os*/zi.

b) *Tranchilizantele*, seamănă ca acţiune cu sedativele clasice şi potenţează efectul altor deprimante centrale. Au de asemenea acţiune antispastică şi antihistaminică: clordiazepoxid (librium, napoton) 2—4 drajeuri/zi; diazepam (valium) 6—15 mg/zi; mepromebamat (equanil, miltown, procalmadiol) 400 mg×2—4/zi; metilpentinol (oblivon, N-oblivon), 250—500 mg×3—4/zi.

c) *Medicaţiile sedativă şi hipnotică* (în completarea tratamentului de mai sus) produc diminuarea excitabilităţii sistemului nervos central, cu deprimarea centrilor corticosubcorticali; se administrează *barbiturice* ca: veronal (0,25—0,50 g/zi); fenobarbital 0,10—0,30 g/zi sau 1—3 fiole/zi; gardenal, luminal, 0,05—0,20 g/zi; ciclobarbital 1—2 comprimate/zi; amobarbital (eunoctal) 0,10—0,20 g/zi sau *bromuri* (de sodiu, potasiu, stronţiu sau litiu) 0,5—2 g×2—3/zi. De obicei, se administrează asociate în poţiune: *Rp. Bromură de Na, Bromură de K, Bromură de amoniu* $\overline{aa}$ *10 g, Apă distilată ad 300 ml*; 1—3 linguri/zi, sau bromoval comprimate de 0,3 g×3—4/zi.

În ceea ce priveşte morfina sau derivaţii ei — pantopon, dihidromorfona (dilaudid)—, sau substituenţii sintetici de petidină (mialgin, dolantin, dolcontral), sau de metadonă (mecodin, sintalgon), deşi sînt analgezice puternice, nu opresc contracţiile uterine. În plus, au marele dezavantaj că sînt depresoare respiratorii atît pentru mamă, cît şi pentru făt. De aceea, nu se vor administra înainte de expulsie şi se va recurge la nalorfină (10 mg la mamă sau 0,2 mg în vena ombilicală), pentru combaterea acestor efecte nocive.

d) *Antispastice*: papaverina, cu acţiune modestă antispastică pe muşchiul uterin, nu poate opri contracţiile uterine; scobutil, 1—2 comprimate×3—4/zi sau 1—3 fiole i.m.; β-glicerofosfatul de sodiu, în sol. 50%, 2—5 g i.v., ar avea o acţiune inhibitorie pe muşchiul uterin şi avantajul că excită centrul respirator bulbar; izoxuprinul (duvadilan) are acţiune β-mimetică. Se administrează i.v. în perfuzie, 80 mg/500 ml ser glucozat 5%, pînă la oprirea contracţiilor, apoi i.m., 10 mg la 3—5 ore. Poate provoca bradicardie şi uşoară hipotensiune; niamida (inhibitor al monoaminooxidazei), 1/2 fiolă (250 mg) i.m. sau 3 comprimate de 0,25 mg/zi.

e) *Medicaţia hormonală*. Dacă examenele clinice şi, mai ales, de laborator dovedesc existenţa unei insuficienţe hormonale placentare, se vor administra *progestative*, în special de sinteză: acetoxiprogesteronă (farlutal), injecţii i.m. de 100 sau 250 mg/săptămînă; hidroxiprogesteronă caproat (delalutin) 250 mg i.m./săptămînă; retroprogesteronă (duphaston) 15—20 mg/zi; medroxiprogesteronă (provera) 10—40 mg/zi; acetat de clormadinon (luteran), fiole de 2 sau 5 mg, săptămînal.

f) *Tratamentul obstetrical*. O dată travaliul declanşat, se vor lua toate măsurile privind securitatea fătului. Naşterea va fi asistată numai de medic; va fi prezent de asemenea medicul pediatru, care va pregăti din timp mijloacele de reanimare.

Travaliul constituie pentru prematur o probă dificilă, mai ales că miometrul, insuficient pregătit, poate genera tulburări de dinamică. De aceea, se va face profilaxia anoxiei şi a leziunilor hemoragice, frecvente la prematur, prin administrarea de oxigen şi vitamine P şi K mamei (ultima cu prudenţă, în doze mici). Se va administra fie vitamina K_1 naturală (konakion), 10—20 mg în fiole buvabile, fie vitamina K sintetică hidrosolubilă (trece prin placentă), în doze de 1—10 mg (synkavit, synkinon, synkamin).

Se va dirija travaliul, care nu trebuie să fie nici prea rapid, nici prea lent; nu se vor administra analgezice, care pot să deprime centrul respirator fetal, iar perfuziile cu ocitocice se vor administra cu prudenţă, numai în cazuri cu indicaţie precisă, administrarea fiind urmărită îndeaproape (contraindicate în stările febrile). Membranele se vor rupe, dacă este posibil, la o dilataţie cît mai mare.

Expulsia va fi scurtată, evitîndu-se orice traumatism generat de ţesuturile vulvoperineale, a căror imbibiţie gravidică este insuficientă. Se recomandă: infiltrare perineală cu novocaină, pentru relaxarea musculaturii; perineotomie profilactică obligatorie; aplicare de forceps (eventual), cu rol protector, evitîndu-se astfel compresiunea craniului de către părţile moi şi scurtîndu-se expulsia (vidextractorul este contraindicat).

După naştere: aspiraţia mucozităţilor, o dată craniul apărut la vulvă; protecţie contra infecţiei şi frigului prin cîmpuri sterile şi calde; se va pensa cordonul cît mai tardiv (permiţînd trecerea la făt a unei cantităţi de sînge bine oxigenat şi introducerea, intrafunicular, a substanţelor necesare unei eventuale reanimări); se vor administra vitaminele K, P şi C pentru a preveni hemoragiile legate de fragilitatea vasculară; se vor administra antibiotice pentru prevenirea infecţiilor.

Nou-născutul va fi preluat şi urmărit în secţia de copii, unde, în funcţie de greutate şi starea generală, se va continua şi completa tratamentul.

PERITONITELE POST-PARTUM ŞI POST-ABORTUM

Inflamaţiile acute sau supraacute[1], localizate sau generalizate[2], ale cavităţii peritoneale se întîlnesc în *post-partum* şi *post-abortum* după:

— rupturi sau perforaţii ale uterului, ale unui piosalpinx sau ale altor colecţii purulente;

— naşteri sau avorturi, ca şi intervenţii operatorii pe cale joasă sau înaltă (operaţii cezariene);

— se mai pot întîlni întîmplător, ca o complicaţie a multiple şi variate afecţiuni abdominale (perforaţii sau necroze la diverse niveluri ale tubului digestiv, pancreatită acută etc.).

Simptomele nu îmbracă totdeauna aspectele caracteristice şi clasice ale peritonitelor generalizate (survenite aşa-zis „în plină sănătate“, cum ar fi în cazurile prin perforaţii gastroduodenale): *durerea*, la început localizată, se extinde rapid la tot abdomenul; cea mai mică mişcare în pat, sughiţul sau tusea exacerbează (dar permit şi localizarea iniţială!); *apărarea musculară* este un semn mai puţin constant (în orice caz lipsa ei nu justifică temporizarea operaţiei sau reoperaţiei pînă la apariţia clasicului „abdomen de lemn“); *greaţa şi vărsăturile*, inconstante, apar tîrziu; sînt legate de ileusul reflex, care, ca şi toxiinfecţia şi acumularea de exsudat în peritoneu, agravează deshidratarea şi tulburările electrolitice; *sughiţul* (prin iritaţia diafragmului) este frecvent în peritonitele generalizate; *constipaţia* (uneori după cîteva scaune diareice, care trădează iritaţia segmentului terminal intestinal), *meteorismul abdominal*, ca şi *disuria* sînt frecvente de regulă, ca şi liniştea „de mormînt“ (la auscultaţia abdomenului).

Semnele generale grave care însoţesc de la debut (ziua a III-a — a IV-a după naştere sau operaţie) tabloul local sînt binecunoscute, dar din păcate uneori subestimate: febra, tahicardia (în cazurile supraacute disociaţia puls-temperatură), tendinţa la colaps (sau numai hipotensiune), dispneea, limba uscată, setea vie, ochii excavaţi, prostraţia sau, dimpotrivă, starea de agitaţie etc.

Examenul radiologic poate arăta, fără nici o preparaţie, un grad oarecare de pneumoperitoneu (în peritonitele prin perforaţii) sau numai niveluri etajate hidroaerice („tuburile de orgă“, mărturie a ileusului reflex); numărătoarea de leucocite şi dozarea ureei sanguine, arată valori care cresc la intervale de cîteva ore; hemocultura (în formele septicemice), ca şi puncţia fundului de sac posterior (în formele relativ localizate), pe lîngă că aduc certitudinea diagnosticului, permit efectuarea antibiogramelor pe culturile obţinute.

Tratament. În afara tratamentului chirurgical, care se impune fără excepţie (pe cît posibil cu eradicarea cauzei: perforaţie, ruptură uterină sau de piosalpinx etc.), sînt de pus în aplicare (în afara îngrijirilor locale pe care le suscită operaţia însăşi; drenajul etc.):

— *antibioterapia*, pe criteriul individualizat oferit de culturi şi antibiograme din exsudatul peritoneal (de obicei, floră mixtă: streptococ, colibacil, stafilococ, enterococ, *Proteus* etc.); în lipsa unor posibilităţi de individualizare se administrează penicilină (1—5 milioane/24 de ore) şi streptomicină (1 g/24 de ore);

---

[1] Adevărate septicopioemii de origine peritoneală.

[2] Situaţia abdominală a uterului şi trompelor, ca şi anergia proprie lăuziei, fac ca majoritatea peritonitelor în *post-partum* şi *post-abortum* să ia, de la început, forma difuză generalizată.

— combaterea deshidratării, a tulburărilor electrolitice, precum şi a celorlalte manifestări ale colapsului periferic sau stării de şoc.

PIELONEFRITA GRAVIDICĂ

Manifestare frecventă a colibacilozei la femeia gravidă, cu localizare în special pielică sau cistoureteropielică, atingerea renală fiind mai rară.

Etiopatogenie. Compresiunea ureterorenală (mai ales în dreapta) de către uterul gravid, cu jenă în evacuarea urinii, atonia ureteropielică provocată de modificările endocrine şi neurovegetative de sarcină oferă condiţii deosebite de fixare pe arborele urinar a colibacilului (în peste 1/2 din cazuri), dar şi a enterococului, streptococului, bacilului *Proteus* sau piocianic.

Tabloul clinic cuprinde aspecte care ţin de elementul inflamator (febră, frisoane, cefalee) cît şi de localizarea infecţiei pe arborele urinar (dureri lombo-abdominale, polakiurie, usturimi la micţiune). Elementul caracteristic este *piuria* iar urocultura (eventual hemocultura) şi antibiograma precizează etiologia microbiană şi sensibilitatea la un anumit agent terapeutic.

Formele clinice sînt foarte variate — de la formele atenuate sau latente, cu manifestări clinice discrete, la formele severe, zgomotoase, cu fenomene acute inflamatorii.

Deşi prognosticul matern imediat este bun, cu excepţia apariţiei unei disgravidii pe acest fond de patologie renală, tendinţa la cronicizare a procesului inflamator creează pericolul apariţiei unei nefrite cronice ascendente.

Pentru făt, cînd episodul acut a fost jugulat, nu se pun probleme speciale.

Tratament. *Profilaxie.* Regim alimentar echilibrat, atoxic, bogat în glucide, cu o cantitate moderată de sare. La gravidele care suferă de colită, avînd colibacil prezent în urină, se recomandă regim alternant — acidifiant (făinoase, carne, ouă) şi alcalinizant (fructe, zarzavaturi, lapte).

Se va evita constipaţia şi se vor trata toate afecţiunile (colite, enterocolite, parazitoze) care pot exacerba microbismul intestinal. Vor fi depistate şi tratate infecţiile vaginale *(Trichomonas, Candida)*, însoţite întotdeauna de un microbism important, pentru a evita infecţia urinară ascendentă.

În tratamentul constipaţiei nu vor fi administrate purgative, întrucît diseminează infecţia prin brasaj intestinal şi pot declanşa o naştere prematură (uleiul de ricin). De asemenea, vor fi evitate clismele repetate. Restabilirea funcţiei intestinale normale va avea la bază un regim corespunzător cu alimente care stimulează mecanic şi chimic peristaltismul (bogate în celuloză crudă).

Dimineaţa se va lua o lingură de miere sau lactoză cu 1—2 pahare de apă sau compot de prune uscate, suc de mere. La nevoie se vor administra laxative: ulei de parafină 1—2 linguri seara; ulei de măsline 1—3 linguri seara; agar-agar 5—10 g; carbocif 1—2 comprimate înainte de culcare; ciocolax (fenolax, novopuren) 1/2—1 comprimat; cortelax 1—3 drajeuri; fenisan (isacen) 1—2 comprimate; laxatin 1—2 drajeuri; sintolax (viforlax) 1—2 drajeuri o dată (toate se vor lua înainte de culcare).

Se vor efectua repetat examene de urină, eventual urocultură şi cercetarea bacteriuriei. Se ştie că aproximativ 10% din gravide prezintă bacteriurie asimptomatică şi că în aceste cazuri, netratate, poate apărea pielonefrita gravidică. Dacă la două examene bacteriuria este prezentă, se va institui pe baza antibiogramei, tratamentul chimio- şi antibioterapic, care reuşeşte să sterilizeze urina în 3/4 din cazuri.

Medicaţia de acidifiere a urinii are, de asemenea, efect bacteriostatic: HCl off. 40—80 de picături în apă, limonadă fosforică (acid fosforic 10 g, fosfat acid de Na 20 g, apă distilată 200 ml) 2—4 linguri, metionină în doze mari, 8—12 g.

Curativ. Tratament igienodietetic. Repaus la pat în poziţie aşezată sau în decubit lateral, pe partea opusă localizării renale. Aceleaşi principii alimentare: în special regim fructo-vegetarian, cu puţin lapte, puţină carne fiartă, cantitatea de sare redusă.

Tratament antiinfecţios. Sînt obligatorii identificarea germenului prin culturi şi testarea sensibilităţii sale. Medicaţia antiinfecţioasă este reprezentată în esenţă prin sulfamide şi antibiotice.

Tratamentul sulfamidic este contraindicat cînd valoarea funcţională a rinichiului este alterată şi se aplică cu prudenţă în cazurile cu oligurie. Se pot produce fenomene de intoleranţă, pot cristaliza în arborele urinar (mai ales sulfamidele *dépôt*), în condiţiile de stază urinară prezentă la gravide. De aceea, se vor administra lichide din abundenţă şi se va alcaliniza urina cu bicarbonat de Na (5—10 g/24 de ore).

Sulfamidele mai active sînt acelea care nu sînt inactivate prin acetilare: sulfametilizoxazol (neoxazol, gantrisin) 6—12 comprimate ca doză de atac, apoi 2 comprimate la 4 ore, ca doză de întreţinere; este foarte solubil, chiar în mediu acid, dă o concentraţie sanguină mare şi accidente renale rare; sulfatiuree (badional) 6—12 g/24 de ore; sulfuree (euvernil) 10—30 g/24 de ore; sulfametiltiodiazol (rufol) 1—2 g/24 de ore; sulfametoxipiridazin (lederkyn, kinex, sultiren, davosin); sulfametoxidiazina (bayrena); sulfadimetonina (madribon); la ultimele 3, doza de atac este de 1—2 g (în prima zi), iar doza de întreţinere de 0,50 g/24 de ore.

Antibiotice: cloramfenicol 2—4 g/zi, ca doză de atac, apoi 1—2 g/zi, ca doză de întreţinere, în prize fracţionate la 4—6 ore; cloramfenicol hemisuccinat de Na 0,5 g la 6 ore, i.m. sau i.v.; tetracicline, în special reverin, fiole de 150 sau 300 mg i.m. sau fiole de 110 sau 275 mg i.v.; streptomicină 1—2 g/24 de ore; penbritin (ampicilină) 3—6 g/24 de ore; aminosidină (gabromicină), 0,5—1 g/24 de ore; colimicină (colistin) comprimate, 7 milioane U.I./24 de ore sau în injecţii i.m., 2—4 milioane U.I./24 de ore; kanamicină (resistomicin, kantrex) 1 g/24 de ore i.m. sau 4—8 g *per os* (fiind nefrotoxică, se va da cu prudenţă); pyopen, 1 g la 6 ore, timp de 5—10 zile, i.m., i.v. sau în perfuzii.

Recent a fost introdus un chimioterapic sintetic, acidul nalidixic (negram), eficace mai ales în infecţiile cu germeni gram-negativi; se administrează *per os* 2—4 g/24 de ore, timp de 5—7 zile, dar determină relativ repede rezistenţă.

În unele pielonefrite legate de infecţii urinare mixte se recomandă administrarea a 2—3 antibiotice, a căror acţiune să fie sinergică. Astfel, în infecţiile cu streptococ şi enterococ se pot asocia penicilina şi streptomicina; în infecţiile cu *Proteus*, streptomicină şi cloramfenicol; în infecţiile cu *Pseudomonas*, streptomicină şi tetraciclină.

Medicaţia adjuvantă. Antiseptice intestinale: binoxal (bismutoxichinoleina), care este şi antiseptic urinar, 1—2 g/24 de ore; vioform, enterovioform (iodocloroxichinoleină): 0,25—1,5 g/24 de ore; benzoat de Na 3—4 g; antiseptice urinare (în continuarea tratamentului cu antibiotice): albastru de metilen 0,15 g/zi în caşete, sau metenamină (hexamină) 4—6 comprimate/24 de ore (nu se va da concomitent cu sulfamide sau alcaline); eficacitatea redusă le conferă, mai ales în sarcină, o importanţă secundară; medicaţie tonică: preparate cu fier, vitamine C, B_1, B_{12}, extracte hepatice, calciu, săruri minerale etc.; se vor administra în special în convalescenţă.

Profilaxia declanşării premature a travaliului. Starea febrilă (descărcări de toxine microbiene, histamină) poate să declanşeze contracţii uterine; se vor preveni prin calmante ale fibrei musculare uterine (neurosedative) şi antihistaminice (vezi „Disgravidia“, „Naşterea prematură“).

Tratamentul urologic. În formele rebele la tratament medical sau în formele acute cu febră şi frisoane, la care explorările arată că piuria nu drenează din bazinetul infectat, se recomandă: distensia vezicală, cateterismul ureteral pentru drenarea bazinetului, eventual sonda bazinetală pentru 24—48 de ore.

Tratamentul obstetrical se rezumă la evitarea avortului într-o etapă avansată sau a naşterii premature, în formele acute cu crize repetate.

SIFILISUL ŞI SARCINA

Deşi eficacitatea tratamentului a simplificat foarte mult elementele de evoluţie, complicaţiile şi prognosticul privind asocierea luesului cu sarcina, rămîn încă probleme care merită să fie discutate.

Sarcina nu influenţează în mod deosebit evoluţia sifilisului; şancrele eflorescente, sifilidele hipertrofice, vegetante au dispărut, faptele observate actualmente fiind de ordin pur serologic (sifilisul concepţional sau germinativ— prin infectarea ovulului sau a spermei — şi sifilisul *intra-partum*, — şancru luetic matern care infectează fătul — nu sînt riguros dovedite sau sînt excepţionale).

Infecţia se transmite la făt pe cale transplacentară, în general după luna a V-a.

În ceea ce priveşte influenţa asupra evoluţiei sarcinii, sifilisul poate determina:

— avorturi, în general tardive (lunile a V-a, a VI-a), cu făt mort; cele precoce, prin endometrită şi leziuni vasculare placentare, deşi excepţionale, sînt însă posibile;

— naştere prematură şi în special moartea fătului în uter, cu expulsia unui făt macerat (în infecţiile masive);

— hidramnios — prin amniotită luetică.

Fătul în general este aparent indemn. Foarte rar se mai întîlnesc forme de sifilis virulent sau sifilis major: pemfigus palmoplantar, coriză, sifilide eritematopapuloase, ragade, plăci linguale numeroase.

Mai frecvente sînt formele de sifilis minor sau latent, cu stare generală deficitară, pierdere în greutate, splenomegalie, osteocondrită.

Serologia va fi studiată la mamă şi la nou-născut în momentul naşterii, în sîngele cordonului şi în cursul dezvoltării postnatale.

Trebuie ştiut că anticorpii trec prin placentă, deci reacţiile pot fi pozitive la făt prin simpla trecere a acestora (în acest caz reacţiile serologice sînt pozitive la mamă); cantitatea de anticorpi va scădea rapid dacă fătul este sănătos, însă va creşte dacă este infectat şi netratat (necesitatea examenelor repetate).

Gravida poate prezenta reacţii serologice (la reagine) fals sau parţial pozitive (8—10% din cazuri); testul Nelson (de imobilizare a treponemei) va preciza diagnosticul.

Un nou-născut sifilitic poate prezenta reacţii negative în cazul unei cantităţi insuficiente de anticorpi eliberaţi. Reacţiile se vor pozitiva în săptămînile sau lunile următoare.

Tratament. Căsătoria este permisă prin lege numai la cei corect trataţi şi cu serologie negativă. Tratamentul de bază se face cu penicilină, singură sau mai bine asociată cu bismut; se va începe cu 1/4 din doza normală zilnică (1 000 000 u.), repartizată în 4 doze, care apoi vor fi crescute progresiv (pentru a se evita reacţia Herxheimer).

Schemă de tratament. Orice gravidă cu serologie pozitivă va fi supusă, cît mai precoce, tratamentului: două serii de injecţii de penicilină, prima de 12—15 milioane u., a doua de 6 milioane u., după o pauză de 6 săptămîni.

Se vor asocia 2—3 serii de bismut liposolubil (2 injecţii pe săptămînă); prima serie va fi simultană cu prima serie de penicilină.

La naştere, se va lega rapid cordonul şi se va preleva sînge din cordon pentru reacţii serologice. Se va dezinfecta orice excoriaţie cutanată la copil, pentru evitarea contagiunii „de pasaj“. Se va examina aspectul placentei şi se vor recolta probe pentru examenul anatomopatologic, pentru frotiuri şi cercetarea treponemei.

Aceeaşi schemă de tratament este folosită:

— în caz de infecţie căpătată în cursul sarcinii;

— la o gravidă sănătoasă, dar cu soţ luetic netratat sau în curs de tratament;

— la gravide cu serologie negativă, dar care au suferit de sifilis şi au fost incomplet tratate pînă în momentul instalării sarcinii;

— la gravidele vechi luetice, bine tratate, dar cu serologie pozitivă.

Pentru gravidele care au suferit de lues, dar au fost tratate corect, precum şi pentru cele sănătoase, dar căsătorite cu un vechi luetic, corect tratat, este recomandabil tratamentul de siguranţă — o singură cură de penicilină de 6 milioane u.

La gravidele sănătoase, dar cu serologie pozitivă (asemenea situaţii se pot întîlni în stări febrile, preeclampsie, icter), se vor repeta analizele (eventual analiza l.c.r.) şi se va efectua testul Nelson.

Tratamentul nou-născutului. Acesta trebuie considerat infectat în următoarele cazuri:

— prezenţa treponemei în vena ombilicală;

— sifilis matern netratat sau tratat după luna a V-a;

— prezenţa semnelor clinice suspecte;

— semne radiologice din ce în ce mai evidente, către săptămînile a 4-a—a 6-a;

— teste serologice repetate, care devin progresiv mai intens pozitive.

Tratamentul va fi prudent, pentru evitarea reacţiei Herxheimer. Se va începe cu doze mici de penicilină (10 u./kilocorp, timp de 3 zile) sau se vor face cîteva injecţii de bismut sau fricţiuni mercuriale.

Doza terapeutică este de 100 000 u./zi penicilină, timp de **10—15 zile.**

Alăptarea este **autorizată.**

SINDROMUL INTERMENSTRUAL

Apare la mijlocul intervalului dintre două menstruaţii şi este caracterizat prin mici pierderi de sînge însoţite de fenomene dureroase, mai mult sau mai puţin accentuate, situate în etajul abdominal inferior.

De obicei se asociază tulburări neurovegetative: cefalee, oboseală, eretism cardiac, vome, epistaxis.

Este o tulburare legată de mecanismul ovulaţiei şi se incriminează fie o creştere a titrului de estrogeni, fie, din contra, o scădere brutală a lor.

Tratament. În general, fenomenele sînt reduse ca durată şi intensitate. Se recomandă:

— administrarea de calmante, neurosedative: bromuri, barbiturice, tranchilizante (napoton, valium, meprobamat), eventual neuroleptice (clordelazin, meleril);

— progesteron 5—10 mg/zi, în cele 4 zile premergătoare sindromului;

— estrogeni: ginosedol B (benzoat de estradiol) 5 mg, sintofolin 3—5 mg/zi sau dietilstilbestrol 1—3 mg/zi, pentru a împiedica scăderea titrului de estrogeni;

— hemoragia intermenstruală poate fi prevenită prin progestative de sinteză (antiovulatorii), administrate în intervalul zilelor a 11-a — a 15-a sau din a 10-a pînă în a 20-a zi; o dată apărută se poate opri rapid prin administrare de styptanon (succinat de estriol) 1—2 fiole (20—40 mg) i.v.

În cazurile (rare) în care intensitatea şi repetarea lunară a fenomenelor (mai ales dacă se asociază cu dismenoree) produc o reală suferinţă, vor fi folosite progestativele de sinteză cu scopul de a bloca ovulaţia.

SINDROMUL PREMENSTRUAL

Sindrom clinic polimorf prezent la majoritatea femeilor; în aproximativ 20—40% din cazuri însă, apariţia constantă şi importanţa fenomenelor provoacă o reală suferinţă.

Sindromul apare în faza progesteronică a ciclului menstrual, de obicei numai cu cîteva zile înainte de începutul menstruaţiei, alteori încă de la mijlocul ciclului; dispare o dată cu fluxul menstrual.

Manifestările clinice sînt foarte variate: tulburări în sfera afectivă — depresiune, insomnie, cefalee, iritabilitate — , congestie mamară, balonare abdominală şi pelviană, edeme palpebrale, senzaţia de greutate în mîini şi picioare, anorexie, greaţă, vome, constipaţie alternînd cu scaune diareice, palpitaţii, parestezii.

Originea sindromului ar fi o tulburare a conexiunilor hipotalamohipofizare cu o hiperestrogenie absolută sau relativă consecutivă.

Tratament. *Măsuri igienodietetice*: alimentaţie echilibrată, netoxică, combaterea factorilor nocivi de mediu extern (oboseală, frig, traume psihice), viaţă în aer liber, sport, mişcare.

Medicaţie neurosedativă, în funcţie de intensitatea fenomenelor şi prezenţa tulburărilor neurovegetative: bromuri, barbiturice, tranchilizante, neuroleptice.

Androgenii au indicaţie majoră în cazurile cu hiperestrogenie absolută. Se administrează i.m. sau *per os*, începînd din prima jumătate a ciclului, asociaţi cu progesteronul în a doua jumătate. Substanţele se vor administra izolat sau combinat, ca în cazul preparatului lutestan[1].

Progesteron (în cazuri de hiperestrogenie relativă, prin insuficienţă progesteronică), în doze de 40—100 mg i.m. în a 2-a jumătate a ciclului sau progestative de sinteză, derivaţi de progesteron sau nortestosteron. Deoarece în ciclurile anovulatorii sindromul premenstrual este mult mai redus, dacă nu absent, foarte bune rezultate s-au obţinut cu progestativele de sinteză cu acţiune antiovulatorie.

Diuretice tiazidice (nefrix) 1—3 comprimate/zi, la 2—3 zile, în cazuri cu edeme, balonare, cefalee accentuată; administrarea se va face în perioada cînd retenţia hidrică este maximă.

Vitaminoterapie: vitamina A (are efect antiestrogenic) 1—2 fiole/zi i.m. sau 3—10 drajeuri/zi, vitaminele C şi E (favorizează luteinizarea) 500—1 000 mg, respectiv 50—200 mg/zi *per os*.

Substanţele capilaroprotectoare sînt de asemenea utile: rutosid 3—6 comprimate/24 de ore sau asociat cu vitamina C (tarosin) 3—6 comprimate/zi.

Tratamentul va fi individualizat, axat pe combaterea elementului clinic dominant, mai ales că, uneori, în cadrul sindromului se produce apariţia sau agravarea unor boli: puseuri de bronşită, astm bronşic, crize de tahicardie paroxistică, hipertensiune arterială, algii reumatismale etc.

STERILITATEA FEMININĂ

Dacă sarcina nu a apărut după un an de viaţă sexuală normală, fără măsuri anticoncepţionale, se poate pune problema sterilităţii.

Cauzele sînt numeroase:

— psihice, — în cadrul unei amenoree „hipotalamice“, secundară unor conflicte sau traume psihice;

— obstacole în progresiunea spermatozoizilor: vaginite, cervicite, polipi, glere cervicale toxice pentru spermatozoizi, sinechii uterine, stenoze tubare;

— obstacole în progresiunea şi nidarea oului: salpingite, stenoze tubare, endometrite (tuberculoză), fibroame şi malformaţii uterine;

— factori endocrini: vezi Endocrinologie, „Sterilitatea ovariană“.

Premise terapeutice. Sterilitatea este o problemă de diagnostic patogenic direct sau prin eliminare terapeutică. Se vor folosi: anamneza, examenul clinic local şi general, explorări cît mai complexe, uneori probe de tratament.

Se vor practica (după eliminarea unei posibile sterilităţi masculine):

a) examenul general;

b) examenul ginecologic (la nevoie histerosalpingografie, insuflaţie tubară, celioscopie);

c) studiul vitalităţii spermatozoizilor, în funcţie de glerele cervicale;

d) examene hormonale:

— curba temperaturii rectale matinale, pentru a preciza dacă ciclul este ovulator (curbe bifazice);

— frotiurile vaginale, utile în diagnosticul hiper- sau hipoestrogenismului; se obţin şi date asupra caracterului ovulator sau anovulator al ciclului;

---

[1] Pentru evitarea efectelor virilizante pot fi administraţi androgeni nevirilizanţi: stenandiol, fiole de 25—50 mg sau supozitoare de 50 mg; protandren, linguete de 25 mg; neosteron drajeuri de 10—25 mg; metilandrostendiol. Dozele sînt de 25 mg/zi, timp de 10—20 de zile.

— examenul glerei cervicale — aspect, filanţă, caracterul de cristalizare „în ferigă“ — permite precizarea momentului ovulaţiei şi a zilei de fertilitate maximă;

— biopsia de endometru, de preferat cu cîteva zile înainte de menstre, pentru a prinde faza progestativă a endometrului, eventual leziuni locale (tuberculoză, sinechii);

— dozări hormonale: dozarea foliculostimulinelor urinare, care permite să se distingă insuficienţa ovariană primară (ovariană) de cea secundară (hipofizară); absenţa pregnandiolului urinar în partea a 2-a a ciclului indică absenţa unui corp galben funcţional; dozări de 17-cetosteroizi, pentru a preciza componenta suprarenală androgenică;

— examenul funcţiei tiroidiene, dacă se suspectează hipotiroidia.

Tratamentul se va aplica numai după precizarea etiopatogeniei sterilităţii:

— Psihoterapie şi măsuri igienodietetice, în dispareunie şi amenoree hipotalamice (igienă sexuală şi alimentară, îndepărtarea factorilor nocivi de mediu extern, tonice, vitamine etc.).

— Tratament ginecologic (în funcţie de leziunile depistate): electrocoagulare în cervicite, tratament antiinflamator al inflamaţiilor genitale, perfuzii tubare (antibiotice, hidrocortizon şi chimotripsină).

— Tratament chirurgical: extirparea fibroamelor, a tumorilor de ovar, corectarea malformaţiilor uterine, dar mai ales chirurgia trompei (stomatoplastii, implantaţii uterotubare etc.).

— Tratament hormonal, — în special în cazurile cu amenoree sau anovulaţie (vezi „Amenoreea“): gonadostimuline, cu acţiune foliculostimulantă (din urina de iapă gravidă sau din urina femeilor în menopauză) şi cu acţiune luteinizantă (din urina femeilor gravide); clomifenul (citrat) substanţă sintetică, nesteroid, fără proprietăţi estrogene, care a dat rezultate foarte promiţătoare; estrogeni şi progestative, singure sau asociate, în funcţie de starea locală genitală (infantilism) sau de starea hormonală; corticoterapie, în cazurile cu hiperfuncţie suprarenală; extractele tiroidiene — dau uneori rezultate, chiar în lipsa unei hipotiroidii manifeste.

TUBERCULOZA GENITALĂ

Afecţiune datorită localizării la nivelul organelor genitale a bacilului tuberculos (uman sau, mai rar, bovin), aproape întotdeauna secundară unei diseminări hematogene, avînd ca punct de plecare complexul primar; leziunile interesează cel mai adesea trompele şi endometrul, foarte rar colul sau vaginul.

Manifestările clinice. În afară de *sterilitatea primară* la o femeie tînără fără trecut genital, celelalte aspecte clinice, — foarte variate — nu sînt caracteristice: tulburări menstruale de ritm şi cantitate, dismenoree, dureri abdominale, subfebrilitate premenstruală.

La examenul genital se pot întîlni nenumărate situaţii — de la o stare aparent normală, cu sterilitate şi manifestări dureroase, la aspecte de inflamaţie banală şi pînă la forme infiltrative care cuprind întreg bazinul. Este oarecum caracteristică discrepanţa dintre formele macrolezionale şi manifestările dureroase, care sînt reduse. Diagnosticul este foarte dificil (afecţiune paucibacilară) şi necesită examene de laborator (V.S.H., leucogramă), explorări (histerosalpingografie, celioscopie), probe bacteriologice (din sîngele menstrual) sau probe histologice (biopsie de endometru), culturi sau însămînţări la cobai.

Prezenţa altor localizări bacilare sau asemenea manifestări în antecedente întăresc diagnosticul, dar lipsa lor nu îl exclud.

Tratament. Chimio- şi antibioterapia au schimbat evoluţia şi prognosticul tuberculozei genitale, reuşind o vindecare nu numai anatomică, dar şi (foarte rar, dacă nu excepţional) funcţională (sarcină). Tratamentul trebuie individualizat după forma tuberculozei genitale, localizare, reactivitatea organismului, vîrsta bolnavei etc.

Tratamentul general (alimentaţie, medicaţie tonică, de remineralizare, vitamine, climato- şi helioterapie) se face ca la orice formă de tuberculoză.

Chimio- şi antibioterapia. Schemele de tratament, ca şi în tuberculoza pulmonară, cuprind asocieri de tuberculostatice: PAS, H.I.N., streptomicină.

În formele acute şi postoperator, substanţele vor fi administrate în perfuzii: 24 g PAS + 1 g streptomicină în soluţie clorurosodică izotonică, timp de 24 de ore.

În formele latente pot fi administrate doze mici şi prelungite: streptomicină 1 g şi H.I.N. 300 mg/zi, 3 zile pe săptămînă. Streptomicina se înlocuieşte periodic cu PAS.

Tuberculostaticele pot fi aplicate şi local, în perfuzii uterotubare (streptomicină sol. 1—10%, asociată cu H.I.N. sol. 0,5—5%), eventual asociate cu 5—20 ml hidrocortizon, de 2—3 ori/săptămînă, 20—40 de şedinţe. De asemenea, sub formă de aerosoli prin vagin, 10—15 şedinţe, de 2—3 ori pe săptămînă. În formele cicatriceale scleroase, se poate asocia corticoterapia.

Vindecarea leziunilor va fi controlată bacteriologic şi histologic: în sîngele menstrual, lunar în primii 2 ani şi din 6 în 6 luni în următorii 2 ani, iar prin biopsia de endometru din 3 în 3 luni în primul an. Tratamentul va fi de lungă durată (1—2 ani) în formele mai severe.

Tratament chirurgical. La adăpostul tuberculostaticelor, chirurgul poate să-şi permită o intervenţie conservatoare, funcţională. Indicaţiile sînt variate: prezenţa maselor anexiale mari, cu tot tratamentul bine condus, recidive frecvente la femei trecute de 40 de ani, abcese cu mers septic, la nevoie în formele ascitice sau chiar (discutabil) intervenţii plastice pe trompe în tratamentul sterilităţii.

Sechelele leziunilor a căror evoluţie a fost oprită (aderenţe, periovarite, celulite scleroase) pot să dea tulburări variate: dureri, nevralgii pelviene, dereglări menstruale.

Se va recurge la tratamentul de neurosedare, tratamentul hormonal şi medicamentos al tulburării menstruale, la fizio- şi balneoterapie şi, eventual, la radioterapie la femeile în vîrstă.

Ameliorarea rezultatelor (în special cele funcţionale) se poate obţine prin depistarea cît mai precoce (culturi de sînge menstrual la fetiţe în cazurile suspecte), chimioterapie precoce între 15 şi 20 de ani şi chiar mai devreme, eventual vaccinarea B.C.G. a tuturor fetelor care la pubertate au intradermoreacţia la tuberculină negativă.

TUBERCULOZA ŞI SARCINA

Numeroasele observaţii relativ recente referitoare la asocierea sarcinii cu tuberculoza pulmonară au permis stabilirea unor anumite puncte de vedere privind evoluţia şi prognosticul tuberculozei, precum şi atitudinea în timpul sarcinii şi la naştere. Astfel, se poate spune în prezent că:

— eficacitatea chimio- şi antibioterapiei a redus foarte mult din gravitatea tuberculozei cu stare gravidopuerperală;

— gravida tuberculoasă trebuie tratată ca şi cum nu ar fi gravidă, sarcina permiţînd atît tratamentul medical, cît şi tratamentul chirurgical al tuberculozei.

Incontestabil că sarcina constituie un factor de agravare a tuberculozei (prin modificările endocrine, anergia gravidică, decalcifiere, dar mai ales după naştere, prin coborîrea diafragmului antrenînd expansiunea pulmonară, cu posibilitatea de diseminare a leziunilor). Incontestabil, nu orice formă de tuberculoză pulmonară este compatibilă cu evoluţia unei sarcini, iar prognosticul în fond depinde de forma tuberculozei, precocitatea depistării, calitatea tratamentului aplicat, precum şi de alte asociaţii morbide (diabet, disgravidie).

Indicaţiile avortului terapeutic (care se va efectua de principiu în primele trei luni), sînt cu totul excepţionale:

— apariţia unei tuberculoze pulmonare foarte grave şi evolutive de la începutul sarcinii;

— tuberculoza pulmonară inaccesibilă colapsoterapiei;

— tuberculoza miliară sau meningita tuberculoasă, vindecate de puţin timp.

În ce priveşte efectul tuberculozei asupra produsului de concepţie există, deşi excepţional de rar, posibilitatea trecerii transplacentare a formelor filtrabile de bacil Koch.

Profilaxia complicaţiilor tuberculozei se face la începutul sarcinii, în funcţie de forma anatomo-clinică, prin aplicarea rapidă a unui tratament susţinut sau îndrumarea la comisia de întreruperi terapeutice.

Tratamentul, cel mai adesea medical, efectuat în servicii de specialitate, sanatorii sau la domiciliu, trebuie să fie dirijat de medicul ftiziolog.

Streptomicina, hidrazida, PAS, administrate după diverse scheme, de obicei în asociere, sînt bine suportate de gravidă (rezervele asupra complicaţiilor auditive la făt, cînd se administrează gravidei streptomicină, nu sînt fondate, dacă tratamentul nu depăşeşte o lună).

La nevoie, pot fi efectuate intervenţii chirurgicale (toracoplastia), care, în general, nu tulbură evoluţia sarcinii (mai ales după luna a III-a, cînd organogeneza este perfectată).

La naştere sînt necesare:

— măsuri organizatorice, pentru ca naşterea să se poată efectua în săli izolate, eventual cu personal afectat special acestor cazuri; de aci, tendinţa de a dirija toate cazurile spre anumite maternităţi unde sînt create asemenea condiţii;

— dirijarea travaliului (evitarea travaliului îndelungat, epuizant, dureros, prin administrarea de sedative, tranchilizante, infiltraţii loco-regionale);

— vor fi evitate eforturile expulsive, mai ales în cazurile în care rezerva funcţională pulmonară este redusă, prin aplicarea de forceps sau vidextractor, sub anestezie locală sau generală (barbiturice), în nici un caz anestezie prin inhalaţie;

— va fi legat rapid cordonul pentru împiedicarea eventualei treceri a bacilului Koch la făt.

În *post-partum*, cunoscînd că aceasta este perioada cea mai critică, se poate pune în discuţie (în forma anatomoclinică a tuberculozei pulmonare) oportunitatea unui pneumotorax uni- sau bilateral, eventual a unui pneumoperitoneu.

Terapeutica medicală sistematică, chimio- şi antibioterapia, sînt indicate pentru prevenirea unui eventual puseu evolutiv.

Este bine să se separe mama de copil, dacă aceasta este contagioasă, contagiunea trebuind să fie considerată drept factorul principal de propagare a tuberculozei la nou-născut. De asemenea, se interzice alăptatul, chiar dacă copilul este lăsat la mamă.

Vaccinarea B.C.G. la copil reprezintă o măsură de prudenţă, ca şi urmărirea atentă a mamei în primul an.

La sfîrşitul sarcinii, în cazuri cu totul excepţionale, se poate pune problema operaţiei cezariene (în forme de tuberculoză miliară, pentru a preveni trecerea bacilului Koch prin placentă; în caz de meningită tuberculoasă sau în cazuri cu indicaţii complexe).

TULBURĂRILE MENSTRUALE

Anomalii de ritm şi de cantitate ale sîngerării menstruale, care normal survine la 28—30 de zile, durează 4—6 zile şi nu este dureroasă. Cantitatea de sînge pierdut nu depăşeşte în mod normal 80—100 ml şi nu conţine cheaguri.

Unele forme de menopatii (hipo-, oligo-, poli- sau hipermenoreea) sînt lipsite de gravitate, chiar dacă sînt neplăcute pentru bolnavă; altele (menometroragiile) pot să îmbrace forme de gravitate progresivă, care să impună spitalizarea.

Vor trebui excluse cauzele organice care pot să producă hemoragii sau tulburări ale ritmicităţii ciclului (eventual starea de graviditate): polipi, fibroame cervicouterine, neoplasme genitale, metroanexite, boli de sistem (trombocitopenii, leucoze, anemii aplastice).

Anamneza trebuie să fie cît mai completă, examenul genital şi cel general corect şi completat cu analize de laborator şi examene complementare: frotiu vaginal, biopsie de endometru, curba temperaturii bazale, examenul glerei cervicale, dozări hormonale, celioscopie etc. Numai astfel se va putea eticheta tulburarea ca funcţională, în raport cu dereglări în funcţiile gonadotrope hipotalamohipofizare sau cu dereglări în secreţia steroizilor sexuali de către ovar.

De semnalat că manifestările menstruale prin carenţă sau exces nu corespund carenţelor sau exceselor hormonale.

HIPREMENOREEA. Este caracterizată prin abundenţa hemoragiei menstruale, care, uneori, poate fi şi de durată mai mare (menoragie). Cauza ar fi o acţiune prelungită a corpului galben, cu descuamare atipică a endometrului sau lipsa de secreţie de progesteron (hiperestrogenie relativă).

Tratament. Abundenţa şi persistenţa hemoragiei, fac uneori necesar *chiuretajul uterin*, care opreşte hemoragia, elimină sau precizează o eventuală afecţiune organică şi permite interpretarea histopatologică a sîngerării.

Pentru refacerea mai rapidă a plăgii menstruale se administrează estrogeni: ginosedol (estradiol) 2—4 drajeuri/zi, perlingual, înainte de mese; sintofolin (hexestrol) 3—5 comprimate de 1 mg *per os*; cycladien (dinestrol), cu acţiune de inhibare hipofizară, 1 tabletă de 5 mg; etinilestradiol (eticyclin), 10—150 γ/zi; dietilstilbestrol 1—3 comprimate de 1 mg sau distilben, stilron, syren în aceleaşi doze.

Estrogenii în administrare i.v.: premarin (estrogeni naturali ecvini hidrogenaţi) şi styptanon (succinat de estriol), în doză de 20—40 mg, dau în general rezultate bune.

Pentru transformarea completă a endometrului se administrează în partea a doua a ciclului sau în a 15-a — a 18-a şi a 21-a zi cîte 10 mg progesteron i.m.: medroxiprogesteron (provera, farlutal) în doze de 10—30 mg/zi *per os*; acetoxiprogesteronul 1—2 comprimate/zi din a 16-a pînă în a 25-a zi; clormadinon (precyclan) 2—5 mg/zi sau duphaston (stereoizomer) 10—20 mg/zi.

POLIMENOREEA. Este caracterizată prin cicluri foarte scurte, la 17—21 de zile, cu debit menstrual normal, prelungit sau abundent.

Cel mai adesea, dozările hormonale şi mai ales graficul temperaturii bazale au arătat o scurtare a fazei proliferative, mai rar a celei secretorii a endometrului. Trebuie individualizată de sîngerarea din sindromul intermenstrual, care poate fi interpretată ca o menstruaţie.

Tratament. În formele cu scurtarea fazei de maturare se vor administra estrogeni din ziua a 2-a — a 3-a a ciclului, pentru a inhiba secreţia gonadotrofinelor hipofizare (de preferat preparatele cu dinestrol, cycladien), 1—3 mg *per os*, sau ginosedol, dietilstilbestrol 3—5 mg/zi.

În formele cu scurtarea fazei progestative se va administra progesteron în faza a 2-a a ciclului, 30—50 mg sau cîte 10 mg i.m. în a 15-a, a 18-a şi a 21-a zi. Pot fi administraţi şi derivaţi de progesteron sau progestative de sinteză (norsteroizi): noretinodrel 10 mg *per os*, provera, farlutal 10—30 mg *per os*, din a 15-a pînă în a 21-a zi.

Pentru preîntîmpinarea involuţiei premature a corpului galben, în scopul prelungirii fazei progestative, se va administra timp de 4—5 zile, între a 12-a şi a 23-a zi, 2 000—2 500 u.i. gonadotrofină corionică: gonacor, prolan, pregnyl, antuitrin S.

HIPOMENOREEA. Tulburare constînd în reducerea cantitativă şi uneori a duratei sîngerării menstruale. Apare mai frecvent în legătură cu tulburări de receptivitate sau cu atrofia endometrială după chiuretaje repetate, decît prin dereglare hipofizoovariană.

Tratament. Rezultatele terapeutice sînt în general foarte modeste. Dacă hemoragia este izolată, bolnava va fi convinsă că anomalia menstruală nu influenţează funcţia genitală şi starea generală.

În caz de hipoplazie uterină, se administrează estrogeni în doze mari zilnic, pînă la jumătatea fazei progesteronice,

— repetate mai multe luni. Eventual se continuă cu progesteron 10 mg/zi, pentru obţinerea unei mucoase cît mai normale.

Efectele locale sînt intensificate prin vasodilatatoare — vitamina PP, vitamina E (cu efect pe endometru) — sau prin mediatori chimici — acetilcolină în aplicaţii intrauterine.

OLIGOMENOREEA. Tulburare caracterizată prin menstre rare, după 35—40 de zile; uneori numai 1—4 pe an (spaniomenoree).

Aceeaşi etiologie neclară ca şi în hipomenoree, dar probabil se produc mai frecvent dereglări hipotalamohipofizare, decît tulburări locale de receptivitate. În general, faza estrogenică este prelungită, iar cea progestativă este normală sau scurtată.

În mod deosebit vor fi cercetate probele de ovulaţie (curba termică, frotiuri vaginale hormonale, biopsie de endometru).

Tratamentul este indicat în cazurile cu tulburări generale asociate şi, mai ales, dacă se asociază sterilitatea prin întîrzierea maturizării foliculului sau lipsa ovulaţiei.

Se vor crea cicluri artificiale de tip secvenţial (vezi „Dismenoreea“ şi „Amenoreea“).

Se administrează estrogeni în doze mici (pentru stimularea secreţiei de FSH), între a 9-a şi a 13-a zi, în special sintofolin (hexestrol), care posedă şi o acţiune de excitare a hipofizei (1—2 mg/zi) sau dietilstilbestrol (1—2 mg), etinilestradiol (oestroperos, eticyclin) 50 γ /zi. Se va continua cu progesteron 20—30 mg i.m. sau progestative de sinteză, în partea a 2-a a ciclului.

După 3 luni vor fi lăsate 1—2 cicluri fără tratament, pentru a vedea dacă s-a recuperat automatismul hipofizoovarian. În caz că nu s-au obţinut rezultate, se poate recurge la gonadotrofine serice sau umane (conţin FSH), 500 u./zi din ziua a 5-a pînă în a 14-a, urmate de gonadotrofine corionice 500 u./zi, pentru forţarea secreţiei ovariene (vezi „Amenoreea“).

Vitamina E 50—200 mg/zi *per os*, ar sensibiliza endometrul la acţiunea estrogenilor.

În caz de hipotiroidism se administrează extracte de tiroidă 0,02 g × 2—3/zi. La femeile obeze (la care apare cu o frecvenţă deosebită oligomenoreea), dieta de slăbire reprezintă primul act al terapiei şi are o importanţă capitală.

La regimul alimentar pot fi asociate (sub control medical) amfetamine anorexigene: anapetol, preludin, adipartol sau gastrofibran (anorexigen prin senzaţia de saţietate).

MENOMETRORAGIA FUNCŢIONALĂ *(metropatia hemoragică)*. Tulburare caracterizată prin sîngerări uterine prelungite, repetate, neregulate, în cantitate moderată sau abundentă, alternînd cu perioade de amenoree de 5—7 săptămîni.

Este consecinţa unei dereglări a corelaţiei corticohipotalamo-hipofizo-ovariene cu o hiperestrogenie absolută sau relativă (insuficienţă de progesteron), precum şi a unei sensibilităţi crescute a receptorului endometrial. Se observă mai ales după pubertate, în perioada care precedă stabilirea ciclică regulată a ovulaţiei, şi în premenopauză, cînd ovulaţia se răreşte.

Vor fi eliminate (prin examen şi dozări hormonale) hiperestrogeniile de secreţie: tumori ovariene (tumori cu celule granuloase, tecoame), afecţiuni suprarenaliene (hiperplazii sau tumori estrogenosecretante).

Tratament. În cazurile cu sîngerări abundente *chiuretajul uterin* are rol terapeutic şi diagnostic. Este contraindicat la virgine (cînd hemoragia nu pune viaţa bolnavei în pericol).

Progestativele de sinteză, prin rezultatele deosebite obţinute, ocupă un loc important în tratamentul modern al menometroragiilor funcţionale. Se administrează 6 comprimate/zi timp de 3 zile, apoi cîte 2 comprimate/zi, pînă în a 25-a zi a ciclului. Se continuă cîteva luni cu 1 comprimat/zi din a 5-a pînă în a 25-a zi (vezi „Dismenoreea“).

Pentru oprirea rapidă a hemoragiei pot fi utilizaţi estrogeni pe cale intravenoasă (premarin, styptanon) 20—40 mg, sau ginosedol B 5 mg i.m., din oră în oră, pînă la oprirea hemoragiei, sau norsteroizi (noretinodrel) 30—100 mg/zi. Se va continua (pentru transformarea progestativă a endometrului) cu progesteron 20 mg/zi, timp de 10 zile, sau derivaţi de progesteron: delalutin, provera, farlutal.

Asocierea de estrogeni şi progesteron, ca în lut-ovocyclin, di-pro, primosiston, synergon, prometron, duosteron, duce de asemenea la oprirea hemoragiei.

Prevenirea reapariţiei hemoragiilor poate fi obţinută prin realizarea ciclurilor artificiale, în scopul reglării corelaţiilor hipofizoovariene. Se administrează, din a 3-a zi după chiuretaj, dietilstilbestrol 2—3 mg/zi, sau ginosedol 2—4 drajeuri, sau sintofolin 1—3 comprimate, timp de 15 zile şi se continuă cu progesteron 10 mg/zi i.m. timp de 10 zile. La 2—4 zile după încetarea tratamentului survine hemoragia normală. Tratamentul se aplică 2—3 cicluri consecutive. Realizarea ciclurilor artificiale se poate obţine şi prin administrare de *gonadotrofine* cu acţiune FSH din a 5-a pînă în a 15-a zi, urmate de gonadotrofine corionice din a 15-a pînă în a 25-a zi, pentru ajutarea formării corpului galben şi transformarea secretorie a endometrului.

Androgenii pot fi utilizaţi, pentru prevenirea recidivei hiperplaziei endometriale, datorită efectelor lor de frenare hipofizară şi antiestrogenic. Se vor administra doze în general mari (150—300 mg lunar) sub formă de propionat de testosteron (testosteron, testoviron, sterandryl, perandren). De asemenea, sînt utile preparatele în care androgenii sînt asociaţi cu progesteronul (lutestan forte, testoluton, testosteron forte).

În stadiile evolutive incipiente ale hipertoniei hipotalamice, vor fi administraţi inhibitori hipofizari: frenantol isotyl, epifizan, neurosedative.

Tratamentul adjuvant constă în:

— medicaţie hepatotropă şi cure hidrominerale pentru ameliorarea mecanismelor de reglare a metabolismului estrogenic;

— tratament tonic, remineralizant, vitaminic (vitaminele, C, E, K, B_6), preparate cu calciu, cu fier, vitamina B_{12}, extracte hepatice etc.

— climato- şi balneoterapie, pentru consolidarea rezultatelor obţinute (în afara perioadelor metroragice).

VAGINITELE

Afecţiuni inflamatorii ale vaginului de natură parazitară, micotică sau bacteriană.

Simptome. Manifestarea clinică dominantă este leucoreea: scurgere genitală (în afara sîngelui), indiferent de culoare, persistentă, variabilă cantitativ, uneori urît mirositoare, însoţită cîteodată de prurit vulvoperineal.

Nu orice leucoree corespunde însă unei vaginite; simptomul poate însoţi afecţiuni variate ale aparatului genital: cervicite, tumori benigne sau maligne vulvovaginocervicale, boli ale corpului uterin (endometrite, polipi, fibroame submucoase), boli ale trompelor (salpingite, cancer tubar, *hidrops tubae profluens*), fistule urogenitale sau rectovaginale. Caracterul leucoreei, singur, nu poate constitui un criteriu de diagnostic al bolii sau segmentului genital care o produce.

Tratamentul raţional este numai cel etiologic, fapt care presupune depistarea cauzei leucoreei prin examen clinic al tractului genital, completat cu examen citobacteriologic al secreţiei vaginale, determinări ale pH-ului vaginal, colposcopie; la nevoie, biopsie de endometru, histerosalpingografie etc.

VAGINITA CU TRICOMONAS este cea mai frecventă boală venerică, avînd etiologie parazitară şi localizare urogenitală.

Leucoreea este abundentă, galbenă-verzuie, spumoasă, urît mirositoare. Se poate însoţi de prurit şi iritaţie vulvară, Localizarea urinară (vezică, uretră) poate determina disurie, polakiurie. Diagnosticul se precizează prin examenul extemporaneu al secreţiei vaginale, care pune în evidenţă protozoarul flagelat, mobil; este mai dificil prin frotiuri colorate şi mai sigur prin culturi.

Tratament. Medicaţia de bază este constituită din derivaţi de nitroimidazol (metronidazol, flagyl), care asociază la tratamentul local (1 comprimat de 500 mg pe cale vaginală) tratamentul general *per os* (2 comprimate de 250 mg/zi, timp de 10 zile); se sterilizează astfel şi localizările urinare.

Tratamentul *per os* se va face obligatoriu şi la bărbat, care prezintă manifestări clinice (uretrită) numai în 15% din cazurile infestate. Netratarea partenerului face să crească frecvenţa reinfectărilor.

Celelalte medicaţii propuse — nu fără eficacitate — au dezavantajul că se administrează numai local — în aplicaţii vaginale:

— derivaţi arsenicali pentavalenţi: devegan, gynoplix (15 zile cîte 2 tablete/zi, o lună o tabletă/zi şi 15 zile o tabletă la 3—4 zile);

— nitrofuran (semicarbazonă), eficace în pulverizaţii vaginale, timp de 15—20 de zile (nitrofuran 2 g în 98 g lactoză);

— diiodohidroxichinolein: floraquin, geonistin, direxiod, comprimate pe cale vaginală sau *per os*, 0,25—1 g/zi;

— criogenină, în badijonări vaginale (în soluţie glicerinată 10%), pulverizaţii (criogenină în lactoză 10%), timp de 7—20 de zile, sau *per os* 0,30 g × 3/zi, timp de 5 zile;

— tricomicina — 200 000 u. *per os* şi în ovule vaginale — nu a dat rezultate deosebite.

Detergenţii au numai rol adjuvant în cadrul măsurilor de igienă genitală: bromocet, desogen, bradosol, cetavlon — 1 lingură la 1 1/2 l apă.

Corectarea biologiei vaginului. Chiar după eradicarea parazitului, tratamentul nu trebuie considerat terminat pînă nu s-a restabilit echilibrul biologic vaginal (pH-ul 4,5—5, floră vaginală de gradul I) prin:

— estrogenizare pe cale locală (ovule cu ovestrol) sau parenterală prin preparate estrogenice cu acţiune specifică pe col şi vagin, ca ovestin (succinat de estriol) 2—4 comprimate/zi, colpormon (hidroxiestronă) 3 comprimate/zi, ecvigin;

— acidifierea mediului vaginal cu acid lactic sol. 1—2%, S-acid, comprimate vaginale, ultralevură ginecologică sau aplicare vaginală de iaurt (însămînţează vaginul cu bacili lactici).

VAGINITA MICOTICĂ este o parazitoză provocată de ciupercile din genul *Candida (albicans)*. Apariţia este favorizată de diabetul zaharat, terapia cu antibiotice, sarcină, stările de insuficienţă estrogenică. Autocontaminarea (piele sau regiunea perianală) este mai probabilă decît contaminarea prin contact sexual.

Leucoreea este abundentă, consistentă, vîscoasă sau mucopurulentă. Mucoasa vaginală este congestionată; prezintă pe suprafaţă mici pete albe de aspect brînzos; se însoţeşte de prurit şi senzaţie de arsură vulvară.

Diagnosticul se precizează prin examen extemporaneu, frotiuri colorate sau culturi, — care pun în evidenţă filamentele de *Candida*.

Tratament. *Profilaxie*: în cazurile care necesită antibiotice pe o perioadă mai îndelungată, se vor aplica ovule vaginale cu stamicin.

Antibioticele antifungice reprezintă baza tratamentului:

— stamicin, 3 drajeuri *per os*, de 3 ori/zi; din păcate, forma în care se prezintă în comerţ (drajeuri) are două inconveniente: preparatul se absoarbe în mică măsură prin peretele intestinal, iar keratina de înveliş le face ineficiente (aplicate ca atare) pentru tratamentul vaginal. De aceea, se va prescrie pentru uz vaginal în ovule glicerinate (500 000 U.I./ovul);

— micostatin (nystatin) 2—5 milioane u./zi *per os* şi local, în tablete vaginale conţinînd 500 000 u. Profilactic, se administrează în doze de 500 000 u./zi, *per os*;

— pimafucin (pimaricin), comprimate ginecologice de 25 mg;

— fungizon (amfotericin) 3—4 g/zi *per os*, în doze fracţionate;

— violetul de genţiană în sol. apoasă 1% sau sol. 5% în alcool 60%, pentru badijonări la 2—3 zile, sau preparate ca gentersal (violet de genţiană şi clorură de benzalkonium) precum şi nitratul de argint sol 3% în badijonări vaginale, au o importanţă cu mult mai redusă (pătează lenjeria);

— glicerina boraxată sol. 10%, se poate aplica, dar mai mult cu efect topic.

Se recomandă aceleaşi măsuri de igienă genitală. Nu se vor asocia estrogeni decît la femeile cu carenţă vădită (climacteriu înaintat).

VAGINITA GONOCOCICĂ. Produce un exsudat mucopurulent abundent, galben-verzui, foarte iritant, cu fenomene de inflamaţie acută a organelor genitale externe.

Tratament. Se prescriu antibiotice: penicilină, tetracicline.

VAGINITA NESPECIFICĂ BACTERIANĂ. Este determinată de o floră patogenă variabilă (streptococ, colibacil, enterococ, stafilococ). Însoţeşte vaginitele parazitare, sau le urmează, sau apare independent de ele cînd mijloacele de apărare ale vaginului au fost pierdute (pH-ul virînd spre alcalinitate — 6—8), ca în menopauza tardivă sau castrarea chirurgicală. Leucoreea are caractere şi cantitate variabile; de obicei lipseşte pruritul.

Tratament. În afara măsurilor de igienă locală (spălături vaginale cu detergenţi), se va corecta biologia vaginului (estrogeni, acid lactic). Se recomandă:

— sulfamide, de preferat în pulverizaţii locale sau ca hygiamid (amestec de sulfanilamidă cu bicarbonat de sodiu şi natriu boric), sau în asociere cu foliculina (ovestrol ovule), sau în asocieri de sulfamide cu mardbadal (marfanil, badional, debenal);

— antibiotice — este prudent să se recurgă numai la cele de uz strict local: tirotricina (solutricina) şi bacitracina;

— furacin (nitrofuran) sau macmiror (nifuratel), în tablete vaginale sau *per os*, 3 comprimate/zi după mese.

O menţiune specială merită vaginita cu *Haemophylus vaginalis*: leucoree albă-cenuşie sau galbenă, subţire, omogenă, frecvent însoţită de prurit şi arsuri, tratată cu sulfatiazol *per os* şi în pulverizaţii vaginale sau cu ovule vaginale cu teramicină sau polimixină B.

VAGINITA SENILĂ *(colpitis vetularum)*. Inflamaţie de tip nespecific prin lipsa suportului trofic hormonal, permiţînd infecţia vaginului atrofic cu piogeni saprofiţi obişnuiţi. Provoacă o leucoree moderată, subţire, mucopurulentă, cu oarecare fetiditate. Fragilitatea epiteliului şi a vaselor poate provoca mici hemoragii la examen sau după contact (diagnostic important cu neoplasmele genitale).

Tratamentul cu estrogeni este substitutiv, abandonarea lui făcînd să reapară fenomenele de colpită. Se administrează:

— local: *Rp. Ovestrol sau Ginosedol 3 mg, Vitamina A 30 000 u., Sulfatiazol 0,50 g*; pentru un ovul;

— pe cale i. m., preparate de estrogeni asociaţi cu testosteron: estrotest, femovirin, estrandron;

— *per os*, în formele rebele: sintofolin 1—3 comprimate, ginosedol 2—4 drajeuri, cu risc de reactivare uterină şi metroragii;

— preparate cu acţiune pe col şi vagin: ovestin, colpormon.

VĂRSĂTURILE DE SARCINĂ

La începutul sarcinii, cel puţin jumătate din gravide prezintă vărsături, simptom atît de frecvent şi de precoce, încît constituie un element de diagnostic şi un excelent argument pentru vitalitatea oului.

Vomele dispar în general după primul trimestru, nu alterează starea generală şi de aceea se încadrează în noţiunea de vome simple de sarcină, care practic nu pun probleme de tratament.

Forme clinice. *Formele simple, benigne* apar dimineaţa sau la schimbarea de poziţie; nu necesită efort, sînt nedureroase, însoţite uneori de salivaţie exagerată, nu alterează starea generală, deşi duc la o slăbire de 2—3 kg.

Formele intermediare se manifestă prin vome repetate, cu eforturi (o parte din alimente este însă reţinută), greaţă persistentă, anorexie, constipaţie, apatie, adinamie, somnolenţă, denutriţie progresivă.

Formele grave (vomele incoercibile) cuprind cazuri în care intoleranţa gastrică este absolută şi în care apar elemente clinice şi de laborator ce traduc alterarea profundă a stării generale. Denutriţia şi deshidratarea se accentuează din cauza epuizării progresive a rezervelor organismului, care suferă o adevărată autofagie. Ficatul se goleşte de rezervele de glicogen, apare acidoza prin arderea incompletă a grăsimilor şi a proteinelor, uneori subicter. Se instalează un dezechilibru hidroelectrolitic cu pierderi masive de săruri şi lichide, care explică oliguria, hemoconcentraţia, tahicardia, scăderea tensiunii arteriale. Aceste forme aproape au dispărut, datorită eficacităţii terapeuticii actuale.

Nu se va uita că simptomul vomă la o gravidă poate să fie datorat şi altor cauze: apendicită, meningită, tumoare cerebrală, sindrom ocluziv. Menţinerea diagnosticului de vome de sarcină se va face cu multă prudenţă după luna a IV-a, cînd de obicei dispar.

Tratament. *Profilaxia* cuprinde:

— depistarea şi tratarea diverselor spine iritative: apendicită cronică, colecistită, afecţiuni hepatice, tulburări de statică uterină;

— corectarea dezechilibrului sistemului nervos central, cu îndepărtarea factorilor nocivi de mediu extern (factori psihici, oboseală, frig, greşeli alimentare.);

— corectarea eventualelor dezechilibre endocrine.

Curativ, tratamentul va fi adaptat fiecărui caz în parte, în funcţie de gravitatea şi evoluţia formei clinice. Nu se va uita că cea mai bună profilaxie a formelor grave de vome este tratarea corectă a formelor uşoare.

Se va cîştiga încrederea bolnavei printr-un examen atent, meticulos; se vor crea reflexe tonice pozitive prin psihoterapie, punînd în joc mai mult persuasiunea, decît sugestia; se vor lua măsuri de protecţie psihică şi fizică, măsuri de igienă alimentară, aplicate cu răbdare, calm şi autoritate. Vor fi recomandate alimente în raport cu gustul bolnavelor, repartizate în mai multe mese pe zi. Gravida va fi sfătuită să mestece bine înainte de a înghiţi, să nu bea lichide în timpul mesei, să nu-şi înghită saliva.

Se vor asocia medicamente cu efect antivomitiv: emetiral 3—6 drajeuri, sau supozitoare de 5 mg, 3—6/24 de ore, stemetil (derivat de fenotiazină) 3 comprimate de 10 mg/zi sau 2 supozitoare de 25 mg fiecare. De asemenea, sedative nervoase (bromuri, tranchilizante); vitamine (C, B_1, B_6) în injecţii i. m.

Dacă fenomenele nu se ameliorează, internarea este obligatorie. Vor fi eliminaţi factorii nocivi de mediu extern: izolare într-o cameră în semiobscuritate, în condiţii de linişte absolută. Vizitele vor fi interzise în cazurile în care bănuim conflicte psihice familiale.

Psihoterapia aplicată anterior va fi continuată, asociind uneori elemente de simulare de tratament: badijonare epigastrică cu albastru de metilen, infiltraţii intradermice cu novocaină, exerciţii respiratorii aplicate după un orar precis, pentru a crea reflexe tonice de încredere şi cooperare.

Alimentaţia va fi în funcţie de forma clinică şi de toleranţa gastrică. În formele grave, după o dietă absolută de 24 de ore, alimentaţia va fi reluată progresiv, în mese fracţionate, eventual după următoarea schemă:

— prima zi: va suge bucăţi de gheaţă; se va administra apă alcalină, pentru calmarea durerilor gastrice;

— a 2-a zi: se adaugă zeamă de fructe rece;

— a 3-a zi: se adaugă ceai rece, dulce (1 500 ml);

— a 4-a zi: se adaugă lapte rece (1 500 ml), compot, creme reci. Progresiv, se va completa regimul şi se vor permite alimente dorite de bolnavă, în cantităţi mici, de mai multe ori pe zi.

Pentru calmarea sistemului nervos există o gamă largă de medicamente: neuroleptice, tranchilizante, barbiturice, antihistaminice. Alegerea medicamentelor, dozelor şi calea de administrare (*per os*, injecţii i. m. sau perfuzii i. v.) vor fi în funcţie de forma clinică şi de rezultatele obţinute.

Uneori, în formele grave sau la bolnave agitate, anxioase, se va recurge la cura de somn (15—22 de ore din 24) sau somn prelungit (8—14 ore/zi), tot prin perfuzii litice (largactyl, fenergan) sau cu ajutorul barbituricelor injectabile.

Acțiunea pe căile nervoase de conducere. Pentru a bloca reflexele anormale cu punct de plecare uterin se vor putea face: infiltrația plexurilor pelvigenitale, infiltrații suprasimfizare sau paravertebrală lombară stîngă, cu novocaină 0,5—1%.

Acțiunea pe elemente intermediare de corectare a dezechilibrelor hormonale se realizează prin:

— antihistaminice de sinteză, contra fenomenelor alergice de intoleranță prometazină (fenergan, romergan) 2—4 drajeuri/zi sau 1/2—2 fiole i. m; clorpiramină (synopen, nilfan) 2—4 drajeuri sau 1—3 fiole i. m./zi; feniramin (avil) 1—3 comprimate sau 1—3 fiole i. m.;

— vitamina B_6 50—150 mg/zi, în injecții i. m.;

— hiposulfitul de Na sol. 10%—20 ml i. v.;

— corticoterapie (reduce pierderile hidrice și electrolitice, ameliorează starea generală); deși efectele teratogene la făt nu au fost demonstrate, eficacitatea fiind discutabilă, este mai prudent să nu fie administrată.

Corectarea dezechilibrului hidroelectrolitic și medicația hepatoprotectoare se asigură prin: ser glucozat sol. 5—10% în perfuzie; perfuzii cu plasmă, hidrolizat de proteine: aminofusin, aminosteril, trofizan; ser clorurat hipertonic 20%; insulină 5—10 u., în perfuzii cu ser glucozat; potasiu *per os* (2—4 g clorură de potasiu); vitamine (C, B_1, B_{12}), extracte hepatice, tonice.

În formele cu vome incoercibile, denutriție accentuată, alterarea stării generale, cu tahicardie și acetonurie importantă, care nu se ameliorează prin tratamentul corect și judicios administrat, se va trimite gravida la comisie pentru *întreruperea terapeutică a sarcinii*. Asemenea cazuri, mai ales dacă există și cooperare din partea gravidei, sînt excepționale.

BOLI INFANTILE
PUERICULTURĂ

Dr. Manicatide E. T.

CUPRINSUL

Pag.

Abdomenul dureros la copii 591
Alimentația sugarului și a copilului mic 593
Anemiile hemolitice 600
Anemiile hipocrome 602
Anemiile megaloblastice 604
Anomalii metabolice 605
Anoxia (asfixia) fetală și neonatală 606
Anorexia 609
Artrita reumatoidă 609
Astmul 610
Bronșiectazia 611
Bronșita acută 612
Constipația 612
Convulsiile 612
Coreea Sydenham 615
Diareea epidemică a nou-născutului 615
Enurezisul 616
Glomerulonefrita difuză acută 617
Glomerulonefrita difuză cronică 618
Hemofiliile 619
Infecția urinară 619
Infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare 620
Infecțiile grave (septicemice) ale nou-născutului 622
Inflamațiile pleurei 623
Insuficiența cardiacă 624
Insuficiența renală acută 627
Leucoza acută 629
Megacolonul congenital 630
Miocarditele primitive 630
Mucoviscidoza 631
Parazitozele intestinale 632
Perioada de nou-născut 636
Pneumopatiile acute 640

Pag.

Prematuritatea 642
Proteinuria ortostratică 646
Purpura Schönlein-Henoch 646
Purpura trombopenică idiopatică 647
Rahitismul 647
Reumatismul poliarticular acut (R.P.A.) 649
Sindromul nefrotic 649
Spasmul piloric 650
Stenoza hipertrofică de pilor 650
Stomatitele 550
Tetania 651
Traumatismele nașterii 652
Tulburările de nutriție și digestie 654
Vărsăturile 660
Doze utilizate în pediatrie 662

ABDOMENUL DUREROS LA COPIL

Durerea abdominală este foarte des întîlnită la copil, la toate grupele de vîrstă. Cauzele sînt foarte variate şi pot ţine fie de organele din cavitatea abdominală, fie din afara acesteia.

Durerea poate evidenţia o afecţiune care necesită intervenţie chirurgicală (abdomen acut chirurgical) sau poate exprima o afecţiune medicală cu sediu fie intraabdominal, fie extraabdominal.

CAUZE CHIRURGICALE

MALFORMAŢIILE TUBULUI DIGESTIV *(stenoze, atrezii la diferite niveluri)* se manifestă la nou-născut prin vărsături, lipsa sau întîrzierea în eliminarea meconiului, uneori meteorism abdominal, asociate durerii abdominale (manifestată prin agitaţie extremă).

Tratamentul constă în intervenţie chirurgicală.

PERITONITELE PERINATALE pot să înceapă din viaţa intrauterină (peritonita meconială din mucoviscidoză, peritonite supurate transmise transplacentar) sau pot să ţină de o infecţie survenită postnatal (infecţie streptococică, de la o mamă cu febră puerperală sau de la o plagă ombilicală infectată, infecţie stafilococică, pneumococică, cu bacil coli etc.).

Peritonitele sugarului pot avea ca punct de plecare un proces infecţios intraabdominal (apendicită), faringian, cutanat etc.

Semnele clinice, comune, pot fi digestive: vărsături (alimentare, bilioase sau meconiale), modificări de tranzit (constipaţie sau diaree); semne generale: febră variabilă, facies toxic, deshidratare; semne locale: abdomen mărit de volum, meteorizat, cu circulaţie venoasă vizibilă, peretele abdominal poate fi edemaţiat sau poate prezenta contractură; fundul de sac Douglas este găsit bombat la tactul rectal.

Radiologic, se constată abdomen mare, opac, cu întunecarea contururilor; uneori, apar imagini hidroaerice în ansele intestinale sau „revărsat“ aeric în marea cavitate (prin perforaţie).

Tratamentul, pînă la intervenţia chirurgicală (care nu trebuie întîrziată), urmăreşte hidratarea copilului (prin perfuzii cu seruri), pentru combaterea deshidratării şi a colapsului. În acelaşi timp se instituie şi tratamentul cu antibiotice, care se continuă şi după intervenţia chirurgicală.

INVAGINAŢIA INTESTINALĂ se caracterizează prin debut brusc, cu durere intensă de tip colică, întreruptă de perioade de acalmie totală. Vărsăturile sînt întotdeauna prezente, iniţial ca semn de iritaţie peritoneală, apoi în cadrul ileusului instalat. Scaunul sanguinolent, de obicei unic, este întîlnit în 95% din cazuri; alteori, copilul elimină mucozităţi sanguinolente. La tuşeul rectal se descoperă prezenţa de mucozităţi sanguinolente în ampula rectală. După cîteva ore se instalează sindromul ocluziv, cu oprirea tranzitului intestinal de materii fecale şi gaze. La palparea abdomenului se evidenţiază, uneori, tumoarea de invaginaţie.

Dacă invaginaţia persistă mai mult de 24 de ore se instalează o stare toxică gravă, cu deshidratare, colaps, meteorism abdominal, vărsături fecaloide.

Irigografia stabileşte existenţa şi localizarea imaginii de amputaţie caracteristică. Clisma baritată duce, adesea, la dezinvaginaţie şi scuteşte copilul de intervenţia chirurgicală, altfel inevitabilă.

APENDICITA ACUTĂ la copilul mai mare, este cauza cea mai frecventă de abdomen acut şi se deosebeşte de forma întîlnită la adult prin debutul uneori necaracteristic, prin localizarea adesea inexactă a durerii de către copil şi prin tendinţa mai mare la evoluţie spre perforaţie.

CAUZE MEDICALE

COLICILE ABDOMINALE ale sugarului mic se manifestă cu plîns şi stare de agitaţie marcată. Apar brusc, în general în aceeaşi perioadă a zilei, însoţite de meteorism abdominal. Sînt întretăiate de perioade de linişte. Persistă, mai mult sau mai puţin intense, în primele 2—3 luni de viaţă.

Tratamentul urmăreşte înlăturarea cauzelor care le produc de obicei: greşeli în tehnica alimentaţiei, excesul de hidraţi de carbon în alimentaţie (fermentaţie intestinală) etc.

Compresele umede calde (fără alcool) sau un termofor aplicat pe abdomen sînt de multe ori suficiente pentru calmarea colicilor.

Cînd durerile sînt prea violente se recurge la sedative (fenobarbital).

ENTEROCOLITA ŞI GASTROENTERITA se însoţesc de obicei, de dureri abdominale difuze, de tip colică. Prezenţa greţurilor, vărsăturilor, a scaunelor diareice, uneori a semnelor de deshidratare conturează tabloul clinic al bolii.

Aceste colici nu necesită un tratament special, dispărînd sub tratamentul infecţiei intestinale.

ASCARIDIOZA evoluează uneori cu dureri abdominale. Este singura helmintiază în cursul căreia pot surveni ocluzii intestinale (ghemuri de ascarizi) sau alte complicaţii chirurgicale (obstrucţia canalului Wirsung sau coledoc, perforaţie intestinală, manifestări apendiculare).

LAMBLIAZA provoacă de foarte multe ori dureri abdominale localizate îndeosebi în hipocondrul drept.

COLECISTITA ACUTĂ, rar întîlnită în patologia copilului (mai des la fetiţe mari), se caracterizează prin dureri localizate în hipocondrul drept, greţuri, vărsături, febră, distensie abdominală. Tratamentul nu se deosebeşte de cel aplicat la adult.

LIMFADENITA MEZENTERICĂ însoţeşte frecvent o infecţie respiratorie banală. Durerea este intermitentă, de tipcolică; sensibilitatea locală şi apărarea musculară sînt variabile. Poate simula o apendicită acută, dar vărsăturile se întîlnesc mai rar, iar febra este mai ridicată în limfadenită.

Tratamentul este medical şi numai simptomatic (antitermic, analgezic).

Dacă anamneza atentă, examenul clinic şi observarea în decurs de cîteva ore nu permit excluderea sigură a apendicitei acute, se impune intervenţia chirurgicală.

LEUCEMIA ACUTĂ se poate manifesta şi prin dureri abdominale, care se explică prin procesul de hiper- şi metaplazie a ganglionilor mezenterici sau prin infiltraţii leucemoide peritoneale. Se aplică tratamentul leucemiei şi un tratament simptomatic cu sedative şi analgezice.

VĂRSĂTURILE CICLICE ACETONEMICE au un debut brusc, caracterizat prin intoleranţa totală pentru orice aliment sau lichid ingerat, cefalee, slăbiciune, sete vie, semne de deshidratare şi durere abdominală difuză. La examenul clinic abdomenul este excavat, fără contractură musculară. Oliguria, acetonuria şi acidocetoza sanguină completează tabloul bolii.

După o evoluţie de 1—4 zile, toate fenomenele se opresc brusc.

Tratamentul se începe prin suprimarea alimentaţiei, sedarea copilului şi administrarea unui antiemetic. Se vor face apoi perfuzii cu soluţii clorurate şi glucozate. Se vor administra i.m.

clorpromazină (0,5–1 mg/kilocorp/doză) sau emetiral (0,5 mg/kilocorp/zi).

Dacă bolnavul tolerează, se administrează pe cale orală glucoză în soluţie 5% (glucoză 6–8 g/kilocorp), asociată cu cantităţi mici de clorură de sodiu. În zilele următoare se adaugă clorură de potasiu 1–2 g/zi.

După regimul hidrozaharat, realimentarea se face progresiv cu fructe, zarzavaturi, făinoase, proteine. Se evită grăsimile.

Vitaminoterapia (vitamina C, B) este utilă.

ILEITA TERMINALĂ, datorită inflamaţiei şi tumefacţiei plăcilor Payer din ileonul terminal, evoluează cu dureri în hemiabdomenul drept inferior şi este însoţită, rareori, de scaune sanguinolente.

Diagnosticul este stabilit prin imaginea de „pavaj“, obţinută la examenul radiologic cu bariu al ileonului.

Tratament. Se administrează antibiotice sau sulfamide cu absorbţie rapidă. Se pun comprese calde pe abdomen. Dacă diferenţierea de apendicită nu poate fi făcută cu certitudine, se impune laparotomia exploratoare.

AFECŢIUNILE ACUTE ALE ORGANELOR TORACICE *(pneumonie pleurezie, pericardită)* evoluează la copil cu dureri abdominale (junghi toracic iradiat). Sediul durerii este ceva mai sus decît în afecţiunile chirurgicale abdminale.

Tratament. Pe lîngă tratamentul etiologic se aplică şi un tratament simptomatic cu sedative şi analgezice.

PIELONEFRITA ACUTĂ SAU CRONICĂ se pot însoţi de dureri abdominale, ca în colica renală. Durerile iradiază pe traiectul ureterului spre coapsă.

Tratamentul este etiologic şi se adresează infecţiei urinare.

COPIII ŞCOLARI CU TEREN NEVROPAT sau copiii din familii dezorganizate acuză frecvent dureri abdominale de cauză psihică.

Examenul clinic este negativ.

În cadrul tratamentului, pe lîngă sedative, un rol important îl joacă rezolvarea conflictelor.

ALIMENTAŢIA SUGARULUI ŞI A COPILULUI MIC

ALIMENTAŢIA SUGARULUI

Prin *alimentaţie naturală suficientă* a sugarului se înţelege alimentaţia exclusiv la sîn, timp de 3–4 luni. Sugarul alimentat la sîn are o rezistenţă mai mare faţă de infecţii şi o predispoziţie diminuată faţă de anumite boli (spasmofilie, eczemă, anemie, scarlatină, piurie, piodermite). Tubul digestiv este mai puţin solicitat, mai puţin expus la pătrunderea agenţilor patogeni prin alimentaţie.

Rezultă că este necesar să se depună toate străduinţele pentru hrănirea a cît mai mulţi nou-născuţi cu lapte de femeie. O bună pregătire a gravidei în ultimele luni de sarcină şi o îndrumare competentă în primele zile după naştere sînt utile pentru obţinerea unei secreţii lactate satisfăcătoare.

De la vîrsta de 4–5 luni este necesară diversificarea alimentelor pentru asigurarea nevoilor de materiale plastice şi energetice necesare dezvoltării, menţinîndu-se alimentaţia cu lapte matern (în continuă scădere) pînă la 9–10 luni.

Copilul este pus la sîn numai după 24 de ore de la naştere. Dacă solicită mîncare mai devreme, i se va da ceai îndulcit. Se recomandă 5–6 mese pe zi şi o masă în cursul nopţii, la care sugarul începe să renunţe după 7–8 săptămîni, încît din luna a 3-a mesele se reduc la 5 în 24 de ore (cu pauză de noapte de 8 ore).

Raţia zilnică a copilului alimentat natural

În *primele 10 zile* de viaţă, nou-născutul la termen, va primi:

$L = (z - 1) \times (70 \text{ sau } 80)$

(L = cantitatea de lapte/24 de ore; z = numărul de zile de viaţă; 70 = coeficient pentru nou-născuţi cu greutate de 3 000–3 250 g; sau 80 = coeficient pentru nou-născuţi cu greutate mai mare).

După 10 zile:

— calorii necesare: 130—100/kilocorp/zi în primele 4 luni, 110—100 /kilocorp/zi în următoarele 4 luni, 100—90/kilocorp/zi în ultimele 4 luni pînă la 1 an (1 litru lapte mamă = 700 calorii);

— cantitatea de lichide necesară pe kilocorp: 150—200 ml în trimestrul I; 150 ml în trimestrul al II-lea;

— raţia în funcţie de greutatea sugarului: a 10-a parte din greutate + 200.

Sugarul sănătos creşte zilnic în medie cu 25 g în primele 4 luni şi cu 20 g în următoarele 2 luni.

Dificultăţi în alăptare — cauze materne

a) Mamelon plat sau ombilicat: se recurge la mulgerea laptelui şi hrănirea sugarului cu linguriţa.

b) Sensibilitate exagerată şi ragade ale mamelonului: se suprimă temporar alimentaţia la sîn, se scoate laptele cu pompa sau prin mulgere, se nitratează ragadele (cu soluţie de nitrat de argint 5%), se aplică unguent cu tetraciclină sau pomezi calmante.

c) Inflamaţiile sînului — mastita sau limfangita — se recunosc după sînul dur, dureros, cald, eventual secreţie purulentă: se aplică comprese reci, copilul continuînd să sugă dacă durerile sînt suportabile. În caz contrar, se procedează la evacuarea obligatorie a laptelui din sîn; se recurge la tratament chirurgical, copilul fiind hrănit la sînul sănătos.

d) O nouă sarcină sau ciclul menstrual pot provoca copilului colici abdominale, diaree trecătoare. Nu se întrerupe alăptarea.

e) Mama luetică îşi alăptează copilul.

Contraindicaţii în alăptare — cauze materne

a) Boli acute ale mamei: boli transmisibile: gripă, erizipel, febră puerperală, hepatită epidemică, meningită etc.

b) Boli cronice ale mamei: boli de inimă decompensate, tuberculoză, insuficienţă renală, hepatică, boli grave ale sîngelui, psihoze *post-partum*.

c) Incompatibilitate sanguină: se administrează laptele de mamă fiert, în primele zile de viaţă, sau se renunţă temporar la alimentaţia cu acest lapte.

Transmiterea medicamentelor şi a toxinelor prin laptele mamei

a) Drogurile secretate în cantităţi mici: alcoolul, nicotina, cafeina, opiaceele, chinina, atropina, sulfamidele, penicilina şi laxativele pot fi consumate în cantităţi moderate de mamă, cantitatea secretată prin lapte nefiind nocivă pentru sugar.

b) Drogurile secretate în cantităţi mari: barbituricele, salicilaţii, preparatele cu brom sau iod, cascara, ergotina sînt secretate prin lapte în cantităţi mari şi sînt toxice pentru sugar, mai ales dacă mama le consumă în cantităţi excesive.

Dificultăţi din partea nou-născutului şi sugarului

a) Prematuritatea: nou-născutul se gavează, pînă cînd devine apt să sugă.

b) Encefalopatia: nou-născutul se gavează (lapte de mamă sau artificial).

c) Lenevirea sugarului: se stimulează nou-născutul prin excitaţii uşoare sau se administrează cîte o linguriţă înainte de fiecare supt din soluţia de cafeină (0,50 g cafeină, 100 ml apă).

d) Malformaţiile congenitale ale gurii („buză-de-iepure", „gură-de-lup"): se gavează sau se administrează cu linguriţa lapte muls.

e) Infecţiile căilor respiratorii superioare sau ale gurii (stomatite): se tratează afecţiunea cauzală.

f) Dificultăţi în alimentaţia sugarului mai pot fi determinate de ritmul incorect de administrare a supturilor (la orice plîns sau agitaţie a copilului), de mediul neprielnic în care trăieşte (supraîncălzirea camerei, zgomot, imposibilitatea de a dormi) sau de începutul unei boli.

ALĂPTAREA NATURALĂ. De primele puneri la sîn ale sugarului depinde reuşita alăptării. Cel puţin la început, copilul trebuie pus la sîn cînd cere; este important ca în 24 de ore să ia cantitatea de lapte necesară.

Mama se va pregăti pentru alăptare prin:

1. Spălarea mîinilor cu apă şi săpun.

2. Spălarea sînului şi a mamelonului cu apă şi săpun, urmată de ştergerea cu ceai de muşeţel.

3. Instalarea într-o poziţie comodă pe scaun, cu un suport sub picioare. Fiecare sugar are un fel particular de a suge, la care mama trebuie să se adapteze.

În general, copilul se pune la sîn după 24 de ore de la naştere.

1. Se aşteaptă ca sugarul să se fi trezit din somn.

2. Se introduce bine mamelonul în gură.

3. Mama comprimă uşor areola cu mîna, pentru ca să exprime cîteva picături de colostru sau lapte care să stimuleze pofta de sugere a copilului.

4. Dacă sugarul suge prea lacom, se întrerupe suptul după cîteva minute, este ţinut ridicat pentru a eructa şi apoi se pune din nou la sîn.

5. Dacă sugarul adoarme la cîteva minute şi mama are convingerea că el nu a supt suficient, se va recurge la mici excitaţii pentru a-l trezi.

6. Copilul normal se adaptează singur la intervalele regulate de supt, în jur de 3 ore (6 supturi ziua şi unul noaptea).

7. După cîteva săptămîni renunţă singur la suptul de noapte şi îşi distanţează şi celelalte mese, încît ajunge la 5 supturi pe zi.

8. Copilul este ţinut la sîn cel mult 15 minute.

9. La început va suge amîndoi sînii, apoi cînd secreţia lactată este abundentă, va lua, alternativ, un singur sîn la fiecare masă.

10. După supt va fi ţinut ridicat cîteva minute pentru a eructa.

11. Copilul va fi culcat apoi, întîi pe partea stîngă pentru ca prin poziţia esofagului faţă de stomac să se uşureze eliminarea aerului.

12. După supt, mama îşi va face toaleta sînului prin spălare cu apă şi săpun, urmată de ştergere cu ceai de muşeţel.

13. Este de recomandat ca în primele zile copilul să fie cîntărit înainte şi după supt, la toate mesele, pentru a constata dacă mama are sîn suficient şi sugarul ia cantitatea necesară pentru 24 de ore.

14. În timpul suptului trebuie să se evite zgomotele (radio, voci, uşi trîntite), pentru a nu crea copilului alte preocupări care să-i stînjenească alimentarea.

15. Copilul, din anumite motive (prematuritate, malformaţii ale gurii, lipsa mamei la anumite ore), poate fi alimentat cu lapte de mamă muls. Mulsul se face în condiţii perfecte de asepsie, laptele se ţine la răcitor nu mai mult de 3 ore şi se administrează copilului cu linguriţa, biberonul sau prin gavaj (excepţional).

ALIMENTAŢIA MIXTĂ. Se spune că un copil este alimentat mixt cînd în primele 4—5 luni de viaţă, pe lîngă laptele matern, primeşte în completare şi un alt aliment.

Dacă această completare începe înainte de 18—20 de zile de viaţă, se ajunge, practic, la renunţarea la alimentaţia la sîn. Alimentaţia mixtă, chiar cu o cantitate redusă de lapte matern, este preferabilă alimentaţiei artificiale.

Trecerea la alimentaţia mixtă se face din mai multe cauze:

a) mama este hipogalactică (sugarul nu se satură, se trezeşte mult înainte de ora de masă, este agitat, plînge, stagnează în greutate);

b) mama este obligată să lipsească la unele mese ale copilului;

c) efortul de a alăpta depăşeşte posibilităţile fizice şi psihice ale mamei.

Există două metode de alimentaţie mixtă:

1. *Metoda complementară*, prin care se completează fiecare supt cu preparatul de lapte ales, pînă la obţinerea raţiei alimentare stabilite.

2. *Metoda alternativă*, prin care copilul primeşte la unele mese exclusiv sînul, iar la altele, preparatul de lapte.

ALIMENTAŢIA ARTIFICIALĂ. Este o soluţie de necesitate şi rezultatele ei sînt inferioare alimentaţiei naturale şi mixte prin scăderea rezistenţei la infecţii a sugarului, deşi creşterea în greutate sau culoarea tegumentelor sînt de multe ori mai frumoase.

În alimentaţia artificială se pun două probleme: adaptarea laptelui de vacă la nevoile sugarului şi, mai tîrziu, adaptarea sugarului la un regim variat care să asigure nevoile nutritive ale organismului în creştere.

Diferenţele compoziţiei laptelui de vacă faţă de cel de femeie constau, în principal, în: cantitate mai mare de protide, în special de cazeină, care coagulează în stomac în grunji mari, greu de digerat de sucurile digestive ale sugarului; conţinut mai mic de lactalbumină şi lactoglobulină solubile. Glucidele sînt în cantitate mai mică în laptele de vacă, iar grăsimile au o compoziţie diferită. Laptele de vacă conţine toţi acizii aminaţi indispensabili, însă este mai sărac în cistină.

Digestia hidraţilor de carbon este optimă de la naştere, aşa că pot fi digerate atît lactoza, cît şi zaharoza. Proteoliza este, de asemenea, posibilă din primele zile de viaţă. Numai digestia grăsimilor este scăzută.

O particularitate deosebită a metabolismului sugarilor o constituie *acidoza metabolică*, pH-ul lichidului extracelular fiind mai mic la nou-născut decît la copil şi adult. Încărcarea cu acizi la nou-născut duce mai repede la scăderea pH-ului decît la copil, deoarece rinichiul nou-născutului nu este capabil să elimine suficient de repede excesul de anioni. Acidoza metabolică şi labilitatea echilibrului acido-bazic reprezintă consecinţa imaturităţii funcţiei hepatorenale. Ficatul nu poate prelucra suficient de repede acizii lactic şi piruvic proveniţi din metabolismul intermediar. În ceea ce priveşte rinichiul, atît funcţia glomerulară, cît şi cea tubulară sînt în devenire. *Clearance*-urile la Na, Cl şi uree sînt la început foarte scăzute. Rezultă tendinţa marcată a nou-născutului la *edeme* şi *azotemie*. Secreţia de ADH este insuficientă, iar aparatul tubular nu răspunde suficient la ADH. Adultul are capacitatea de a concentra urina la cifre de 4 ori mai mari decît plasma, în timp ce sugarul mic, numai cu puţin deasupra plasmei. De aceea, orice exces de minerale şi proteine reprezintă o povară pentru rinichiul încă imatur. Un exces de cazeină duce la formarea crescută de fosfat şi sete fiziologică.

În perioada de foame şi sete fiziologică după naştere au loc puţine pierderi de sodiu. Scăderea iniţială în greutate se explică mai puţin prin consum de proteine proprii, mai mult prin pierderi de apă şi degradare de ţesut adipos.

Alimentaţia naturală realizează o floră specifică *(b. bifidus)* în colon, explicată prin prezenţa în laptele matern a unui factor de creştere special, *factorul bifidus*, care conţine *N-acetil-D-glucozamină*. Importanţa acestei flore este încă neclară. Probabil există o relaţie între flora *bifidus* şi excreţia de *lizozim* (polipeptid bazic cu proprietăţi antibiotice) în scaun.

Bacilul *bifidus* ar avea şi proprietăţi antagoniste faţă de diverşi germeni, printre alţii faţă de *Escherichia coli* patogen.

Din aceste date se poate întrevedea care este alimentaţia cea mai indicată pentru nou-născut.

Trebuie să fie alcătuită dintr-un aliment apropiat de laptele matern în ceea ce priveşte conţinutul în săruri minerale şi proteine, să conţină suficienţi acizi graşi nesaturaţi (în special acid linoleic) şi vitaminele A, C şi D. Aşa-numitele preparate adaptate, de tipul *Humana O* sau *Humana I*, corespund acestor cerinţe.

Este deci indispensabilă corectarea laptelui de vacă pentru alimentaţia mixtă şi artificială.

Corectarea se face prin *diluare* şi *zaharare*. Prin diluare se corectează conţinutul în proteine, iar prin zaharare conţinutul în glucide.

Diluţia laptelui de vacă se face cu decocturi (2%) de cereale, orez (dacă sugarul are tendinţă la diaree) sau fulgi de ovăz (dacă sugarul are tendinţă la constipaţie) în următoarele proporţii: în prima lună, 1/2 (1 parte lapte + 1 parte lichid de diluţie);

— în lunile a II-a şi a III-a, 2/3 (2 părţi lapte + 1 parte lichid de diluţie);

— în luna a IV-a 3/4 (3 părţi lapte + 1 parte lichid de diluţie).

Decocturile de cereale reduc prin diluţie proporţia de proteine şi împiedică coagularea cazeinei în grunji mari. Sub influenţa lor, cazeina coagulează în flocoane fine, uşor atacabile de sucurile digestive. De asemenea, decocturile de cereale reduc riscurile putrefacţiei în intestin.

Zahararea se face pentru corectarea conţinutului în glucide şi pentru îmbogăţirea energetică a laptelui de vacă. Se face cu adaos de 5 g zahăr la 100 g preparat de lapte. În cazuri speciale se poate apela la adaosuri mai mari, 8-10-12 g zahăr sau preparate de dextrin-maltoză, dextropur etc.

Se recomandă utilizarea a două hidrocarbonate, a decocturilor de cereale (sau făină) şi zahăr, pentru avantajele menţionate.

Preparatele industriale de lapte (praf de lapte, lapte condensat zaharat, lapte umanizat, lapte acidulat în praf, babeurre în praf etc.) trebuie însă să înlocuiască preparatele de lapte obţinute prin diluţiile laptelui de vacă făcute acasă.

Praful de lapte. Pentru reconstituirea laptelui lichid se iau 125 g praf de lapte şi 900 ml apă sau decoct de cereale (orez, ovăz). Se amestecă întîi praful cu o cantitate mică de apă rece, pînă se obţine o cremă fără grunji. Se adaugă întreaga cantitate de lichid de diluţie şi se obţine 1 litru lapte (700 calorii). Dacă se foloseşte lapte praf semiecremat, se utilizează 150 g, iar pentru laptele praf ecremat, 175 g praf de lapte pentru prepararea unui litru de lapte.

Diluţia şi zahararea se fac în modul descris pentru laptele de vacă.

Laptele astfel preparat (integral sau în diluţie) se repartizează în biberoanele necesare meselor sugarului pentru toată ziua, care, se pun la răcitor. La fiecare masă se încălzeşte biberonul în baia de apă pînă la temperatura corpului.

Se poate prepara şi fiecare prînz înainte de consumare cu praful de lapte, lichidul de diluţie şi zahăr. Este metoda cea mai indicată pentru vară.

Laptele acidulat se prepară din lapte de vacă proaspăt sau din lapte praf în proporţia dorită, îndulcit cu zahăr 5%. Se răceşte la 37° şi se acidulează cu soluţie de acid lactic 10% sau cu zeamă de lămîie, 50 ml pentru 1 litru. Acestea se adaugă picătură cu picătură, bătînd bine cu un tel pentru coagularea cazeinei în grunji cît mai fini.

Există preparate de lapte praf gata acidulat, în cutii (pelargon, camelpo etc.), din care se fac diluţiile dorite.

Laptele acidulat integral (Marriott), conţine, în plus, 20 g făină rumenită (fără unt) pentru 1 litru. Prepararea se face în felul următor: peste 50 g zahăr cu 20 g făină rumenită se adaugă 100—150 g lapte rece, amestecîndu-se bine; această compoziţie omogenă se pune în restul de lapte pînă la 1 litru şi se fierbe în clocot timp de 10 minute. Se răceşte la 37^0 şi se acidulează ca mai sus. Valoarea calorică este de 980 cal./litru.

Babeurre-ul este un preparat de lapte mai mult sau mai puţin ecremat şi acidulat (prin fermentaţie naturală).

Se întrebuinţează în alimentaţia prematurilor şi distroficilor sau în realimentare în dispepsiile acute. Este un aliment sărac în calorii, de aceea se poate da numai un timp limitat (3—4 săptămîni), după care este înlocuit cu un aliment mai complet.

Prepararea se poate face cu mijloace industriale, din *eledon* (cutii galbene, cu 14% grăsimi, sau albastre, cu 8% grăsimi). Se pun 2 măsuri *eledon* (o măsură reprezintă 5 grame şi se găseşte în cutia de ambalaj) la 100 ml apă (sau apă de orez), fiartă în prealabil cu zahărul (5 g%) şi răcită la 37°. Nu se fierbe după preparare.

Direct din laptele de vacă se prepară după ce acesta a fiert; se răceşte (la 37^0) şi i se înlătură caimacul. Se însămînţează cu iaurt sau cu *babeurre* din ajun (3 linguri la 1 000 ml lapte). Se lasă să se prindă la un loc cald (20°), se îndepărtează smîntîna, se bate bine pentru formarea unor grunji cît mai fini, se fierbe apoi în clocot timp de 10 minute (pentru oprirea fermentaţiei) cu 50 g zahăr.

Ambele preparate conţin aproximativ 600 cal./l.

Laptele calcic este o variantă a laptelui acidulat preparat cu lactat de calciu.

Se prepară din 500 g decoct de orez, la care se adaugă 1,50 g calciu lactic (3 tablete lactat de calciu sau 8 tablete lacticalcin). Se fierb împreună în clocot 5 minute. Separat, se fierb 500 ml lapte + 50 g zahăr. Se toarnă foarte încet laptele peste decoctul de orez, fără a se lua de pe foc, bătînd bine în timpul acesta cu telul. Preparatul obţinut reprezintă laptele calcic 1/2. Valoarea energetică este de 610 calorii/l. Se foloseşte în alimentaţia copilului din prima lună de viaţă.

Laptele calcic are aceleaşi indicaţii ca şi laptele acidulat; se dă la sugarii care refuză alte preparate (este mai puţin acru) din primul trimestru de viaţă. După 4—5 luni se înlocuieşte cu alt preparat de lapte, deoarece după această vîrstă nu mai furnizează necesarul de calorii.

În comerţ există nenumărate preparate de lapte praf integral, ecremat sau semiecremat, cu sau fără adaosuri de vitamine, acidulat sau nu.

Lichidele de diluţie

Ceaiurile (de tei, mentă, muşeţel). Se fierbe apa zaharată (3—5%), iar cînd clocoteşte se adaugă ceaiul; se ia de pe foc, se acoperă şi se lasă 5 minute. Se strecoară apoi şi se toarnă peste lapte, în diluţiile dorite.

Decocturile de cereale, în special de orez sau fulgi de ovăz (sau diferite amestecuri), conţin amidonul fiert şi substanţele mucilaginoase care reduc procesele de fermentaţie din intestin.

Apa de orez se prepară din 20 g orez (4 linguriţe) la 1 000 ml apă. Se spală orezul şi se lasă în apă rece 12 ore pentru a se înmuia. Se fierbe 1—2 ore, pînă cînd boabele se zdrobesc uşor, se strecoară şi se completează cu apă fiartă pînă la 1 l.

Pentru sugarii mai mari se face mucilagiul de orez cu 50 g orez pentru 1 000 ml apă.

Zeama de fulgi de ovăz se prepară din 20 g fulgi de ovăz (10 linguriţe) care se lasă în 1 500 ml apă rece cîteva ore. Se fierbe la foc moale 2—3 ore pînă cînd apa scade la 1 l, se strecoară şi se foloseşte zeama.

Diversificarea alimentaţiei la sugarul normal alimentat natural sau artificial

Introducerea unui nou aliment în alimentaţia sugarului întîmpină de multe ori rezistenţa acestuia sau poate fi însoţită de unele tulburări; de aceea, este bine să se respecte anumite reguli:

— să nu se înceapă diversificarea cînd sugarul este bolnav;

— alimentul nou să fie introdus treptat, începînd cu cantităţi mici şi crescînd progresiv, pînă la înlocuirea unei mese;

— să se dea alimentul la masa de prînz (mama are secreţia lactată redusă sau poate supraveghea mai bine copilul);

— alimentul nou se va da totdeauna înainte de masa obişnuită (sîn sau biberon), profitînd de foamea copilului;

— nu vor fi introduse niciodată două alimente noi dintr-o dată;

— completarea se va face cu linguriţa;

— dacă sugarul refuză alimentul nou, acesta se poate amesteca cu un aliment deja cunoscut;

— diversificarea va începe destul de timpuriu, pentru a preveni anorexia;

— este indicată abţinerea atunci cînd un aliment este sistematic refuzat de copil;

— treptat se va ajunge la înţărcare, fenomen fiziologic care survine normal la 9—10 luni, consecinţă a înlocuirii treptate a supturilor cu alimentele adecvate vîrstei;

— înţărcarea se poate face şi în primele luni de viaţă, dacă anumite condiţii contraindică sau împiedică alăptarea.

Pe baza datelor precedente, diversificarea alimentaţiei poate fi dirijată după cum urmează:

— după 2 săptămîni se introduce o linguriţă de suc de portocale, iar laptele se diluează cu decocturi de cereale sau făinoase, 1 la 100;

— după 2 luni: bulion de legume cu făină de cereale la una din mese, 20—30 ml suc de fructe (lămîi, portocale, mere, morcovi); ulei vegetal 5-10 g.

— în luna a 4-a: supă de zarzavat pasată, cu făină, zahăr şi sare;

— în luna a 5-a: lapte de vacă cu făinoase (griş, făină rumenită, pesmet), supă de zarzavat pasată mai consistentă, fructe crude (mere rase, piersici, pere);

— în luna a 6-a: gălbenuş de ou sau brînză de vaci, de 2—3 ori pe săptămînă în supă de zarzavat, iaurt;

— în lunile a 7-a — a 8-a: spanac, conopidă, dovlecei, ficat fiert tocat;

— în lunile a 9-a şi a 10-a: supă de carne, carne fiartă fin tocată, creier, peşte de 3 ori pe săptămînă, alternînd cu gălbenuş de ou, de 3 ori pe săptămînă, budinci.

Se mai pot introduce, după toleranţă: ciulama, papanaşi fierţi, făinoase (macaroane, tăiţei, mămăligă), pîine albă, prăjituri de casă.

ALIMENTAŢIA COPILULUI DUPĂ 1 AN

La această vîrstă copilul este capabil să mănînce şi să digere aproape toate alimentele pe care le consumă adultul. Evoluţia dentiţiei şi terminarea apariţiei primei dentiţii la 30 de luni justifică noile posibilităţi.

Nevoile calorice ale copilului între 1 şi 3 ani variază între 100 şi 80 de calorii/kilocorp/zi, iar nevoile nutritive, calculate pe kilocorp şi pe zi, sînt: proteine 3—4 g; grăsimi 4—5 g; glucide 10—12 g.

Proteinele trebuie să acopere 10—15% din nevoile calorice zilnice şi să fie de provenienţă animală în proporţie de 60%. Grăsimile trebuie să acopere cam 40% din nevoile calorice zilnice pînă la 18 luni, apoi numai 30—35% (necesar 40—50 g/zi). Glucidele trebuie să acopere 45—50% din nevoile zilnice ale copilului (necesar 160—200 g/zi).

De asemenea, se vor acoperi nevoile de lichide prin apa din alimente şi aceea pe care o bea (copilul trebuie lăsat să bea după dorinţă).

Aportul de vitamine se realizează, de asemenea, printr-un regim corect: 25—30 mg vitamina C; 1—2 mg vitamina B_1; 2 mg vitamina B_2; 300 u. vitamina D.

Copilul peste 1 an nu va consuma mai mult de 400—500 ml lapte/zi, 1 ou, carne şi peşte de 3—4 ori/săptămînă, între 30 şi 50 g. Se vor evita carnea grasă, carnea conservată, mezelurile; alcoolul este interzis.

ALIMENTAŢIA COPILULUI DUPĂ 3 ANI

După 3 ani, nevoile calorice variază între 80 şi 70 calorii/kilocorp/zi (proteine 2—2,5 g; grăsimi 2—3 g; glucide 10—12 g/kilocorp/zi — raport 1—1—4).

Se dau 3—4 mese/zi şi o gustare.

În general, în afara nevoilor cantitative, o alimentaţie raţională trebuie să ţină seama şi de nevoile calitative ale copilului.

Proteinele au un rol esenţial în toată perioada activă de creştere pre- şi postpubertară. Vor fi asigurate prin lapte, carne (8—10 g/an de vîrstă/zi), peşte.

Proteine şi *grăsimi* vor fi furnizate de produsele lactate: unt, brînzeturi, de asemenea de ouă.

Glucidele formează masa principală a raţiei alimentare: pîine, paste făinoase, cereale, prăjituri, cartofi, legume uscate sau proaspete. Toate acestea sînt date însă copilului, de cele mai multe ori, în cantitate prea mare şi pot determina un dezechilibru nutritiv prin exces de glucide. Trebuie evitat abuzul de pîine, bomboane, prăjituri, care reprezintă adesea cauza tulburărilor dispeptice şi a cariilor dentare.

Sărurile minerale, în cantităţi şi proporţii adecvate au o mare importanţă în a doua copilărie. Echilibrul fosfocalcic în raţia alimentară este esenţial în procesul de osificare. De aceea, pe lîngă produsele care conţin *fosfor* (pîine, cereale), trebuie să se dea copilului alimente bogate în *calciu* (lapte, brînză, gălbenuş de ou, fructe uscate, legume verzi). De asemenea, trebuie acoperite nevoile de *fier* (spanac).

Vitaminele sînt de primă necesitate, atît cele hidrosolubile — vitamina C (fructe, legume verzi), vitaminele B (cereale)—, cît şi cele liposolubile — vitamina A (unt, ou, carotenul din legumele verzi), vitamina D (aceasta fiind insuficientă în alimente, trebuie adăugată în special în timpul iernii).

DEZECHILIBRELE NUTRITIVE ALE COPIILOR se observă frecvent în familii sau colectivități datorită erorilor alimentare ca urmare a ignorării principiilor alimentare, igienei alimentare, greșelilor de educație.

Acestea pot duce la apariția *sindromului dureros abdominal* (prin malalimentație), care necesită, de multe ori, investigații complexe pentru determinarea adevăratei cauze.

De asemenea, *obezitatea* infantilă constituie adesea rezultatul erorilor alimentare, fiind favorizată de complezența celor din jur.

Subalimentația și carențele vitaminice sau minerale sînt datorită mai mult cauzelor sociale și duc la hipotrofie și debilitate.

Excesul de glucide provoacă tulburări dispeptice, diaree de fermentație, meteorism abdominal, hipotonie musculară carii dentare.

Lipsa de proteine și în special de proteine de origine animală (carne, pește, brînză) duce la hipotonie și hipotrofie ponderală. Lipsa legumelor verzi și a fructelor provoacă tulburări dispeptice, constipație, uneori tulburări ale hemopoiezei.

Aceste greșeli alimentare sînt aproape totdeauna ușor de evitat și corectat, respectînd principiile de alimentație, pentru a permite o dezvoltare corespunzătoare și armonioasă la toate vîrstele.

ANEMIILE HEMOLITICE

Anemii care apar prin ruperea echilibrului dintre procesele de formare și distrugere a hematiilor, devenind evidente cînd hiperhemoliza depășește capacitatea de regenerare compensatoare a măduvei osoase. Hemoliza exagerată poate ține de defecte eritrocitare (morfologice sau enzimatice) sau de factori extraeritrocitari.

Anemia, de intensitate variabilă, se însoțește de semne de hemoliză crescută (hiperbilirubinemie), creșterea urobilinogenului în urină și fecale, icter inconstant și semne de regenerare medulară intensă (reticulocitoză și normoblastoză periferică, semne de hiperplazie a țesutului eritropoietic, cu modificări scheletice sau hepatosplenomegalie).

Pe lîngă aceste semne comune, fiecare tip de anemie hemolitică are semne distinctive morfologice, serologice, biochimice, și uneori, clinice.

ANEMIILE HEMOLITICE CONSTITUȚIONALE (ereditare)

Se datoresc unor defecte intraeritrocitare care produc scurtarea duratei de viață a eritrocitelor.

ANEMIA HEMOLITICĂ CONSTITUȚIONALĂ SFEROCITARĂ *(anemia Minkowski-Chauffard)* este generată de o deficiență a metabolismului intraeritrocitar, transmisă ereditar. Rezultă o producere de eritrocite sferice, cu durată de viață subnormală. Evoluează ca o anemie hemolitică cronică, întretăiată de crize de deglobulizare (mai recent interpretate drept crize aplastice).

Simptome: astenie, paloare, subicter, splenomegalie, uneori hepatomegalie; dacă boala debutează la vîrsta mică, se instalează tulburări de creștere, modificări scheletice (craniu „în turn“, rădăcina nasului turtită, oasele malare proeminente) și întîrziere în dezvoltarea psihică. După crize repetate de hemoliză pot apărea calculi biliari.

Hematologic: microsferocitoză importantă, însoțită de scăderea rezistenței osmotice și mecanice, cu hemoliză și regenerare celulară. Durata medie de viață a eritrocitelor este mult scurtată (20 de zile). Reticulocitele sînt mult crescute în periferie (scad pînă la dispariție în criza aplastică). Măduva prezintă hiperplazie eritroblastică importantă.

Tratament. În criza de deglobulizare se indică transfuzii de sînge proaspăt. Se face în acest timp corticoterapie (1—2 mg/kilocorp/24 de ore), cu efecte bune, dar trecătoare.

Splenectomia este tratamentul de elecție. Se face în cazurile de debut în prima copilărie, cu crize de deglobulizare frecvente, cu anemie severă, progresivă (sub 3 milioane hematii/mm^3). Se efectuează înainte de pubertate. Este urmată de dispariţia semnelor clinice. Sferocitoza poate persista, dar durata de viaţă a eritrocitelor se normalizează.

ELIPTOCITOZA *(ovalocitoza)* În sîngele circulant se găseşte un procent crescut de ovalocite (40—50). Hemoliza excesivă este de cele mai multe ori compensată. Anemia este discretă; reticulocitoza şi bilirubinemia, uşor crescute. Splenectomia poate fi necesară.

ANEMII HEMOLITICE PRIN DEFECTE ENZIMATICE. Scurtarea duratei de viaţă a eritrocitelor este generată de o anomalie a metabolismului eritrocitar.

Lipsa congenitală de piruvatkinază şi de glutationreductază duce la hemoliză de intensitate variabilă. Rezistenţa osmotică a eritrocitelor este normală. Posibilităţile de tratament sînt reduse (transfuzii de sînge în anemia gravă).

Lipsa glucozo-6-fosfatdehidrogenazei predispune eritrocitele la hemoliză brutală, atunci cînd vin în contact cu anumite substanţe — primachina, chinina, naftalenul, sulfamidele, fenacetina, fava — şi chiar cu unele infecţii.

Profilactic şi curativ, se recomandă evitarea substanţelor declanşatoare.

La sugari există o insuficienţă enzimatică relativă a eritrocitelor, datorită căreia diverse noxe exogene pot determina o methemoglobinemie şi hemoliză. Intoxicaţiile cu nitriţi (din apă de puţ) şi cu tuş de rufe (derivaţi de anilină) se caracterizează prin methemoglobinemie (decelabilă spectroscopic). Răspund favorabil la tratamentul i.v. cu vitamină C (200—500 mg) şi cu albastru de metilen (soluţie 1%, 2 ml) a căror administrare poate fi repetată după nevoie.

Tot printr-o imaturitate enzimatică a eritrocitelor se explică uşurinţa cu care prematurii fac anemii hemolitice după administrarea substanţelor oxidante.

HEMOGLOBINOPATIILE sînt anemii hemolitice rare cu caracter ereditar, caracterizate prin existenţa de hemoglobine anormale (determinate de anomalii în structura lanţurilor polipeptidice ale moleculei de Hb). Sînt cunoscute foarte multe forme: hemoglobinozele C, D, E, S (drepanocitoza) sau hemoglobinozele duble: S+C, S+O, S+E etc.

Tratamentul se face cu transfuzii de sînge numai cînd anemia este severă.

TALASEMIA *(anemia cooley)* se datoreşte unei deficienţe funcţionale a măduvei care continuă să producă Hb F (fetală), în locul Hb A, corespunzătoare vîrstei (vezi „Boli ale sîngelui").

ANEMIILE HEMOLITICE DOBÎNDITE

Hemoliza este determinată prin acţiunea unor factori prezenţi în plasmă (imunoreactivi sau toxici) asupra unor eritrocite normale.

1. ANEMII HEMOLITICE PRIN IZOANTICORPI

BOALA HEMOLITICĂ A NOU-NĂSCUTULUI, sau icterul grav prin incompatibilitate Rh se datoreşte sensibilizării mamei Rh-negative prin trecerea transplacentară a antigenilor eritrocitari proveniţi de la fătul Rh-pozitiv. Anticorpii produşi de mama sensibilizată ajung la făt pe cale transplacentară şi produc hemoliza.

Sensibilizarea se face treptat în ultimele luni de sarcină, şi mai ales, la naştere. Primul copil Rh-pozitiv al unei mame Rh-negative evoluează normal. A doua şi următoarele sarcini provoacă accentuarea senzibilizării, creşterea titrului anticorpilor şi lezarea fătului.

Frecvenţa incompatibilităţii de Rh dintre soţi este de 11—12%, însă accidentele de izoimunizare apar mai rar (1 la 200 de naşteri), explicate de heterozigotismul patern, puterea antigenică diferită a eritrocitelor feţilor Rh-pozitivi, capacitatea redusă a unor femei de a produce anticorpi etc.

Sensibilizarea unei femei Rh-negative prin transfuzii cu sînge Rh-pozitiv este foarte puternică şi explică icterele nucleare apărute după prima sarcină.

Simptomatologie. Semnele bolii apar imediat după naştere. *Icterul* apare în primele 24 de ore după naştere, se intensifică repede şi este însoţit de hepatosplenomegalie, hemoragii cutanate și mucoase (purpură, echimoze, hemoragii digestive, ombilicale). Anemia este severă (1 000 000 hematii/mm^3), eritroblastoza marcată, hemoglobina sub 11 g%, sideremia este crescută. Bilirubinemia indirectă este mult crescută; peste 20 mg% prezintă pericolul apariției *icterului nuclear* care se manifestă prin hipotonie, letargie, refuzul alimentării, iar mai tîrziu, prin febră, opistotonus; copiii pot sucomba în primele zile de boală. Dacă supraviețuiesc, rămîn cu întîrzieri în dezvoltarea mintală și tulburări motorii extrapiramidale.

ANASARCA FETOPLACENTARĂ este forma cea mai gravă, în care conflictul imunologic este extrem de intens. Copilul se naşte mort sau sucombă în primele ore cu hidropizie generalizată.

Tratamentul profilactic se face prin evitarea transfuziilor de sînge Rh-pozitiv la fete şi femei Rh-negative.

Prenatal, se va controla Rh-ul părinților, iar în caz de incompatibilitate se va urmări titrul anti-Rh la mamă. Dacă titrul depăşeşte 1/64, se face o cură cortizonică mamei, se administrează gammaglobuline anti-D (fac să dispară din circulație hematiile Rh+ la un individ Rh—). Se recomandă operația cezariană înainte de termen (în săptămîna a 37-a — a 38-a de sarcină).

La naştere se vor utiliza, în mică măsură, pentru mamă, sedativele și anestezicele.

Tratamentul eficient pentru copil este exsanguino-transfuzia, care se asociază cu tratament cortizonic (5—10 g prednison/24 de ore). Se face imediat după naştere dacă sîngele din cordonul copilului este Rh-pozitiv, hemoglobina sub 12 g%, bilirubina peste 4 mg%, testul Coombs direct pozitiv, copilul are icter și hepatosplenomegalie. Exsanguinotransfuzia se face după 2—3 zile dacă icterul apare şi creşte rapid şi dacă bilirubinemia atinge 18—20%.

INCOMPATIBILITATEA FETO-MATERNĂ DE GRUP AB0 este mai frecventă, însă mai puțin gravă, anemia este uşoară, eritroblastoza prezentă, reticulocitoza crescută. De cele mai multe ori, incompatibilitatea apare între mame de grup 0 şi feți de grup A. Multe cazuri evoluează subclinic.

Tratamentul se reduce în majoritatea cazurilor la transfuzii. Dacă bilirubinemia depăşeşte 18—20 mg%, se recurge la exsanguino-transfuzie.

2. ANEMII HEMOLITICE PRIN AUTOANTICORPI

ANEMIA ACUTĂ TIP LEDERER-BRILL evoluează cu hemoliză brutală, anemie consecutivă severă, stare de rău, febră, vărsături, uneori hemoglobinurie. Rareori testul Coombs direct este pozitiv. Se pare că axistă o legătură cauzală cu diverse infecții. Evoluția este favorabilă. Boala se vindecă și spontan.

ANEMIA CRONICĂ RECIDIVANTĂ CU AUTOANTICORPI LA CALD. Hemoliza se instalează de obicei lent şi se menține mai multă vreme, cu hepatosplenomegalie, reticulocitoză, hiperbilirubinemie și urobilinogenurie. Evoluează cu puseuri de hemoliză. Testul Coombs direct este pozitiv.

Tratament: corticosteroizii diminuează hemoliza, autoanticorpii pot dispărea. Se înregistrează şi vindecări spontane. Splenectomia se recomandă în cazurile de eşec al tratamentului hormonal și cînd testul cu crom radioactiv evidențiază splina ca fiind sediul hemolizei.

3. ANEMII HEMOLITICE PRIN FACTORI TOXICI

Unele toxice exogene — fenilhidrazina, fenolul, rezorcina, benzina, sau endogene — toxine rezultate din arsuri, uremie sau diferite boli infecțioase — pot declanşa hemoliză. Profilaxia urmăreşte evitarea intoxicației respective.

Tratamentul se face, după gravitatea intoxicației, prin transfuzii, corticoterapie, vitaminoterapie, antibiotice.

ANEMIILE HIPOCROME

Anemii datorite unei tulburări în maturația eritrocitelor, ca urmare a slabei încărcări cu fier a hemoglobinei. Sînt forme de anemie foarte frecvent întîlnite la copil, determinate de un număr mare de cauze.

Etiologie. Copiii născuţi de mame anemice sau după sarcini multiple, prematurii şi gemenii au, de la naştere, depozite insuficiente de fier. Ritmul accelerat de creştere în primele luni de viaţă şi aportul alimentar insuficient (laptele este un aliment sărac în fier) duc la evidenţierea discordanţei dintre nevoile de fier crescute şi cantitatea disponibilă insuficientă. Greşelile de alimentaţie, ca excesul de lapte de vacă, excesul de făinoase, introducerea tardivă în alimentaţie a fructelor şi zarzavaturilor, reprezită o altă cauză de anemie hipocromă (prin aport insuficent). Diferite tulburări gastrointestinale (dispepsii prelungite sau recidivante, sindrom de malabsorbţie) se pot însoţi de anemii hipocrome. În cursul unor infecţii grave (mai ales cu germenii piogeni şi la sugar) se instalează, uneori, o anemie hipocromă. Tulburarea metabolismului fierului este asociată în acest caz cu o hemoliză exagerată prin toxine microbiene şi cu o inhibiţie medulară trecătoare.

Simptomatologie. Paloarea particulară („ca o coală de hîrtie“) a tegumentelor şi mucoaselor, lipsa poftei de mîncare (refuzul alimentelor mai consistente) şi oboseala sînt semne comune la toate vîrstele. La copilul şcolar se adaugă irascibilitatea, scăderea randamentului şcolar, cefalee, ameţelile, palpitaţiile. În formele de anemie accentuată se pot semnala dispnee de efort, extrasistole, sufluri anemice la cord. Mai rar se observă: tulburări ale fanerelor (păr uscat şi friabil, unghii plate sau concave, friabile), tulburări ale mucoaselor (atrofia mucoasei linguale, ragade ale buzelor, atrofia mucoasei gastrice cu achilie).

Hematologic, numărul eritrocitelor este normal sau uşor scăzut, valoarea Hb constant scăzută, indicele de culoare scăzut, uneori sub 0,5, hematocritul sub 30%, numărul reticulocitelor normal sau crescut; pe frotiu se observă microcitoză, anizocitoză, anulocitoză; fierul seric este constant scăzut.

În măduvă se observă o creştere a eritroblaştilor, care nu se maturează datorită lipsei de Hb.

Tratament. Dacă lipsa fierului este un simptom de însoţire, se tratează întîi afecţiunea de bază (celiachia, diareea cronică etc.). Se vor corecta greşelile alimentare şi se vor utiliza alimente cu un conţinut mai bogat în fier: ficat (5 mg/100 g), prune (5—9 mg/100 g) sau carote, spanac, piersici, carne (toate 1—3 mg/100 g).

Fierul poate fi administrat pe cale orală sau parenterală. Tratamentul durează 2—3 luni. Se continuă 3—4 săptămîni după normalizarea valorii Hb, pentru a asigura umplerea depozitelor de fier. În administrarea orală, scaunele se colorează în negru. Poate apărea diaree, care impune suspendarea pentru scurt timp a tratamentului. Criza reticulocitară se instalează la 1—2 săptămîni şi se menţine multă vreme.

Pentru uz oral se folosesc preparate de fier bivalent, în asociere cu acidul ascorbic. Se mai poate prescrie: *Rp. Fier redus, Lactoză* $\overline{aa}$ 0,10 *g*; pentru un caşet, din care se administrează la sugar 2/zi, la preşcolari 3/zi şi la şcolar 5—6/zi. Gluconatul feros sau fumaratul feros, în aceleaşi doze, sînt bine tolerate.

Calea parenterală se impune în toate tulburările de tranzit intestinal sau de resorbţie, ca şi în cazurile de intoleranţă la administrarea orală.

Doza globală de fier necesară pentru tratament (în mg) se calculează după formula: greutatea corporală în kg × 16 (Hb existentă în g%) × 3,5. Se mai adaugă 50% la cifra obţinută, pentru a umple depozitele de fier. Doza maximă pe o injecţie va fi: 0,5 ml la copilul sub 5 kg; 1 ml la copilul între 5 şi 10 kg; 2 ml la copilul peste 10 kg.

Ritmul de administrare va fi o injecţie la 2—3 zile. Pentru controlul eficienţei tratamentului se cercetează valoarea Hb.

Ca tratament adjuvant se prescriu vitaminele C şi B_6.

În anemia intrainfecţioasă se va trata energic infecţia cauzală cu antibiotice, la care se va adăuga tratamentul cu fier.

Transfuziile de sînge sînt indicate numai în cazul instalării rapide a anemiei și numai cu rol substitutiv.

Anemia hipocromă la copiii cu cardiopatii cianogene se datorește consumului exagerat de fier în cadrul eritropoiezei accelerate. Tratamentul se face cu fier.

În anemiile hipocrome din cadrul unor sindroame policarențiale, lipsa fierului merge paralel cu lipsa aminoacizilor necesari sintezei Hb. Tratamentul constă în aport alimentar de proteine animale, transfuzii de sînge sau plasmă, aport de fier, vitamină C, vitamină B_6, extracte hepatice.

Anemia hipocromă sideroacrestică, evoluează cu hipersideremie, datorită imposibilității de încorporare a fierului în Hb. Tratamentul cu fier este contraindicat. Se încearcă vitamina B_6.

ANEMIILE MEGALOBLASTICE

Anemii carențiale care apar prin lipsa de aport sau defectul de utilizare a vitaminei B_{12} și/sau acidului folic.

Etiopatogenie. Sinteza nucleotidelor este perturbată, și ca urmare, este întîrziat procesul de maturare nucleară și de diviziune în seria eritropoietică. În măduvă apar megaloblaști, supuși adesea unei hiperhemolize intramedulare, iar în periferie se găsesc megalo- sau macrocite, comune tuturor formelor de anemii megaloblastice.

Anemia Biermer, prototipul grupului, este excepțional întîlnită la copil. Se întîlnesc mai frecvent anemiile parabiermeriene.

Carența de aport se realizează în malnutriții severe (rar), în alimentația cu lapte de capră, în alimentația cu preparate de lapte praf (deficit în acid folic și vitamina C).

Defectul de utilizare apare în unele parazitoze intestinale (botriocefaloza), în procesele inflamatorii cronice și în sindroamele de malabsorbție. În unele afecțiuni hepatice cronice apar anemii macrocitare prin lipsa de stocaj hepatic al factorilor antianemici. În unele anemii hemolitice, prin exagerarea consumului de vitamină B_{12} și acid folic, necesare regenerării eritrocitare, intense, de asemenea se pot înregistra anemii cu megaloblaști.

Anemia megaloblastică apare și în urma unor tratamente medicamentoase (unele antimitotice, antiepileptice, antipaludice și neomicina), fie prin competiție cu acidul folic, fie prin blocarea sintezei nucleotidelor.

Cu toată această mare varietate etiopatogenică, anemiile megaloblastice au ca elemente comune simptomatologia unitară și răspunsul favorabil la tratamentul cu vitamină B_{12} și/sau acid folic.

Simptomatologie. Semnele clinice sînt: paloarea tegumentelor, adesea cu tentă subicterică, adinamie, somnolență, mucoasă linguală atrofică, hepatosplenomegalie ușoară, mai rar peteșii sau echimoze.

Tabloul hematologic se caracterizează prin anemie severă. Indicele de culoare este de 1 sau peste 1, apar anizocitoză și poikilocitoză, numeroase macro- sau megalocite; numărul reticulocitelor este scăzut; granulocitele și trombocitele sînt de asemenea scăzute. În măduvă, prezența megaloblaștilor este elementul de certitudine pentru diagnostic. Eritroblaștii sînt în număr redus.

Tratamentul, urmărește în primul rînd, înlăturarea cauzei care a produs anemia.

Acidul folic este recomandat în anemiile nutriționale după unele tratamente medicamentoase. Se administrează pe cale orală, în doză de 5—10 mg/zi la sugar și de 10—15 mg/zi la copilul mare. Deoarece administrat singur poate da accidente neurologice, se asociază, obișnuit, cu vitamina B_{12}, 25—50 γ în injecții i.m., o dată pe săptămînă.

Este utilă asocierea de vitamină C cu vitamina B_6. Uneori, sînt necesare transfuzii de sînge.

Răspunsul la acest tratament este prompt. În 4—5 zile apare criza reticulocitară. După aceasta se instalează uneori o hipocromie, impunînd tratamentul cu fier.

ANOMALII METABOLICE

Tulburări datorite unor defecte enzimatice congenitale care duc la apariţia unor produse metabolice false sau la imposibilitatea utilizării unor substanţe.

Vor fi menţionate numai enzimopatiile cu importanţă practică în geneza tulburărilor digestive.

INTOLERANŢA LA PROTEINELE LAPTELUI

Este o formă excepţională de intoleranţă la lapte. De la prima introducere a laptelui de vacă apar semne de anafilaxie acută. Chiar în cursul suptului sau puţin după, copilul devine palid, cu extremităţile reci, apărînd vărsături şi scaune lichide. Deseori toate acestea se însoţesc de febră, eriteme, urticarie, edeme, dispnee şi chiar convulsii.

Tratament. Se impune, în primul rînd, suprimarea din alimentaţie a laptelui de vacă (deşi aceasta are multe inconveniente). Se vor introduce precoce făinoasele, legumele, carnea, vegelact, lactopriv etc. Intoleranţa dispare de obicei cu vîrsta sau subiecţii pot fi desensibilizaţi.

INTOLERANŢELE LA ZAHARURI

Datorite unor defecte enzimatice în metabolismul hidrocarbonatelor, ele sînt boli ereditare cu transmisiune autosomală recesivă.

Simptomatologie. Simptomul cardinal este diareea, de obicei recidivantă, cronică, cu fermentaţie intestinală exagerată.

INTOLERANŢA EREDITARĂ LA GALACTOZĂ *(galactozemia)* este datorită unei tulburări în descompunerea galactozei prin absenţa de galactoză-1-fosfat-uridiltransferază. Ficatul nu poate transforma galactoza în glucoză şi se produce o acumulare de galactoză-1-fosfat, toxică, determinînd leziuni hepatice, cerebrale şi oculare.

Simptomatologia se instalează o dată cu alimentaţia lactată, chiar din primele zile de viaţă, cu icter grav, hepatomegalie, scaune diareice, opacifierea cristalinului, leziuni cerebrale.

Tratamentul implică evitarea laptelui şi a produselor lactate (lactoză). La sugar alimentaţia se prescrie sub formă de supă preparată din făină, zaharoză, ouă, margarină, cazeină.

INTOLERANŢA EREDITARĂ LA FRUCTOZĂ este o tulburare în degradarea fructozei prin absenţa 1-fosfo-fructaldolazei, care duce la acumularea de fructozo-fosfat, toxic pentru ficat şi rinichi. Devine manifestă la diversificarea alimentaţiei, după administrarea de fructe şi zarzavaturi (fructoză), la aproximativ 45 de minute prin: diaree, vărsături, colaps. Hipoglicemia (10 mg%) care însoţeşte creşterea fructozei (peste 100 mg%; normal 25 mg%) este cauza colapsului şi a leziunilor cerebrale grave ulterioare.

Tratamentul se bazează pe regimuri fără fructoză şi zaharoză (care este hidrolizată în intestin în glucoză şi fructoză). Se vor exclude fructele, mierea, zahărul, bomboanele etc. Regimul va fi compus din lapte în cantitate limitată, brînzeturi, carne, peşte, ouă, cartofi, ulei, glucoză.

INTOLERANŢA EREDITARĂ LA DIZAHARIDE se datoreşte lipsei de dizaharidoză, care scindează dizaharidele în monozaharide, singura formă absorbabilă. Cînd enzima respectivă lipseşte, dizaharidele sînt supuse fermentaţiei şi irită peretele intestinal. Pentru a stabili care dintre dizaharide nu poate fi scindată, se face o probă de încărcare, de exemplu cu lactoză.

Simptomatologie. Semnele de intoleranţă a lactozei se manifestă chiar din primele zile de viaţă (diaree cronică, scaune acide, întîrziere în creştere), pe cînd semnele de intoleranţă la zaharoză apar o dată cu introducerea zahărului (uneori şi a făinii) în alimentaţia sugarului, de obicei la diversificare.

Intoleranţa la lactoză comportă un regim strict, cum este cel din galactozemie; de multe ori este suficientă însă suprimarea laptelui sau utilizarea unui lapte din care lactoza a fost înlocuită cu glucoză.

Intoleranţa la zaharoză reacţionează foarte bine la un regim fără zaharoză, care este înlocuită cu glucoză sau fructoză. În afară de aceasta, după vîrsta sugarului, se adaugă lapte, unt, brînză, carne, zarzavaturi.

INTOLERANŢA LA GLUTEN

CELIAKIA (*boala Gee-Herter-Heubner*) este datorită prezenţei gliadinei din gluten, care nu este tolerată de intestin. Intestinul reacţionează printr-o secreţie abundentă de mucus, care împiedică absorbţia grăsimilor şi favorizează apariţia steatoreei.

Se discută şi posibilitatea formării de anticorpi antigliadinici, reacţia antigen-anticorp care se petrece în intestin ducînd la o inflamaţie alergică.

Boala se manifestă, în general, de la 8—12 luni, cu o frecvenţă maximă între 2 şi 6 ani.

Simptomatologia decurge din inflamaţia cronică şi tulburările de resorbţie consecutive: scaune anormale (extrem de voluminoase, fetide, păstoase, lucioase, decolorate, neformate, 4—5 în 24 de ore), creşterea de volum a abdomenului, semne de denutriţie şi întîrziere în creştere (greutatea şi talia sînt subnormale, pielea este uscată, părul rar, dinţii mici şi cariaţi), tulburări de comportament (cu inteligenţa normală), osteoporoză şi anemie (prin malabsorbţia calciului, a vitaminei D şi a fierului), hipoproteinemie, carenţe vitaminice (C, B, K), hidrolabilitate exagerată.

Tratamentul, în principal dietetic, constă în excluderea glutenului, deci a oricărui produs provenit din grîu, secară, orz (făină, pîine, paste făinoase), cu excepţia amidonului din aceste cereale şi a amidonului din porumb (mondamin).

În cazurile grave dieta este condusă ca în dispepsie; se începe cu supă de morcovi, mere rase, pireuri de banane, făină de roşcove (arobon); apoi se adaugă *babeurre*, lapte ecremat; după cîteva zile, carne friptă, ficat, legume, orez.

Prednisonul (1—2 mg/kilocorp/zi) este util în această perioadă.

Se substituie substanţele care nu se resorb: vitaminele A, complexele B, C, D, calciul, fierul, acizii aminaţi.

Tratamentul durează cîţiva ani. După vîrsta de 4—6 ani, de obicei, nu mai este necesar şi este permis un regim alimentar normal.

ANOXIA (ASFIXIA) FETALĂ ŞI NEONATALĂ

Stare care reprezintă rezultatul final al lipsei de oxigen la făt sau nou-născut, datorită mai multor cauze cunoscute sau necunoscute.

Cauze mai importante:

— cauze prenatale: hipoxia mamei (pneumopatii, adenopatii, anemii), modificări ale cordonului ombilical prin care este tulburată circulaţia fetoplacentară, anestezice şi sedative administrate mamei în doze mari;

— cauze intra- şi postnatale: hemoragii meningocerebrale, imaturitatea sistemului nervos, imaturitatea ţesutului pulmonar, membrană hialină pulmonară, aspirarea de lichid amniotic, pneumopatii diverse, malformaţii congenitale ale inimii, insuficienţă cardiacă (miocardită primitivă), insuficienţă circulatorie, boala hemoragică a nou-născutului etc.

Orice nou-născut normal prezintă în timpul naşterii şi după naştere, înaintea instalării primelor mişcări respiratorii, o hipoxie şi un dezechilibru acido-bazic. După primele ţipete şi în timpul primelor 5—10 minute de viaţă, acidoza se accentuează pe seama, mai ales, a componentei metabolice prin creşterea acidului lactic.

În timpul primei ore, datorită eficacității ventilației echilibrul acido-bazic tinde să se normalizeze prin diminuarea mai întîi a pCO_2 iar din a 12-a oră aproximativ, prin regresarea acidozei metabolice.

ASFIXIA ALBĂ SAU ALBASTRĂ constituie exagerarea acestei asfixii neonatale „normale". Este important să se facă o evaluare rapidă a stării clinice a nou-născutului pentru aprecierea asfixiei. Gradul de acidoză constituie un indicator mult mai precis pentru aprecierea gravității asfixiei decît lipsa de saturație în O_2. Intensitatea stării de depresiune, ca și durata perioadei de apnee ar fi mai mult sub influența acidozei metabolice, a creșterii concentrației de acid lactic și a scăderii substanțelor tampon ale sîngelui (bicarbonatul și componentele proteice), decît sub aceea a gradului de hipoxie.

Semnele clinice ale anoxiei fetale se manifestă prin modificări ale ritmului și intensității bătăilor cordului fetal (tahi-, bradi- sau aritmie), care, aproape de termen, trebuie să ducă la grăbirea nașterii, pentru evitarea decesului sau a leziunilor sistemului nervos central.

ANOXIA NEONATALĂ este o continuare a unei anoxii fetale sau poate apărea în momentul sau după naștere.

Clinic, se manifestă prin: lipsa instalării mișcărilor respiratorii și a primului țipăt în primele 2—3 minute după naștere, scăderea ritmului cardiac sub 100 de bătăi/min, apariția colorației palide-cenușii a tegumentelor (în formele grave), alterarea tonusului muscular (hipertonie sau hipotonie, flasciditate).

În funcție de prezența unora sau a tuturor simptomelor, de intensitatea și durata lor, sindromul asfixic se poate încadra în *forma albastră* (cianoză generalizată, hipotonie, prezența bătăilor cardiace și a pulsațiilor cordonului, reactivitate scăzută) sau în *forma albă* (paloare, absența tonusului, bradicardie sau aritmie, areactivitate).

Tratament. *Îngrijiri imediate în anoxia nou-născuților*:

— se va administra mamei oxigen, permanent, cu mască, atît timp cît pulsațiile ombilicale persistă;

— se va ușura expulsia;

— pentru asigurarea permeabilizării căilor respiratorii superioare ale copilului, gura, faringele și nasul trebuie curățate printr-o aspirație blîndă, menținînd capul în poziție declivă, și gura deschisă;

— se va proteja copilul împotriva pierderilor de căldură și se va evita infectarea lui în cursul manevrelor de reanimare;

— secționarea cordonului se face după încetarea pulsațiilor; se practică mai repede dacă i s-au administrat mamei anestezice, dacă există circulară de cordon în jurul gîtului copilului sau o izoimunizare fetomaternă.

Reanimarea în eventualitatea asfixiei albastre la nou-născutul cu depresiune minoră și frecvență cardiacă peste 100/min. (Apgar = 8—6):

— copilul va fi menținut în poziție declivă, cu corpul în hiperextensie, cu ajutorul unui șervet așezat sub umeri;

— se vor face stimulare cutanată blîndă (stropiri cu alcool), excitații ale mucoaselor (pulverizări cu amoniac în fața nasului);

— se va administra oxigen sub presiune pozitivă intermitentă (20—25 cm H_2O), sau „gură-la-gură" (sondă);

— uneori va fi necesară o a doua dezobstruare a căilor respiratorii;

— se va face aspirație stomacală cu un cateter de cauciuc;

— se va ține copilul în observație.

Reanimarea în eventualitatea asfixiei albastre grave sau asfixiei albe, la nou-născutul cu depresiune majoră, cu frecvență cardiacă sub 100 și fără mișcări respiratorii spontane (Apgar = 6—1) (dacă după mijloacele de reanimare expuse mai sus respirația nu se instalează) recurge la:

— respirație artificială prin comprimarea ritmică a toracelui (nu are valoare decît dacă copilul a avut cel puțin o respirație);

— intubație imediată cu administrare de oxigen sub presiune pozitivă (30 cm H_2O la început, apoi 15) intermitentă (20/min.). Se poate utiliza și pulmotorul (tip Dräger), cu administrare de oxigen prin metoda respirației controlate cu presiune alternativă (20 cm H_2O, 20/min.), cu multă atenție, existînd pericolul ruperii alveolelor;

— se administrează analeptice cardiorespiratorii: cafeină (15—30 mg i.m.), micoren (1 ml), deși acțiunea lor fiind relativ tardivă (15 minute), practic nu sînt eficiente;

— asfixiile grave necesită adeseori, în afară de aplicarea artificială a ventilației și o creștere a echilibrului acido-bazic prin perfuzie i.v. de soluții de bicarbonat de sodiu (1,4% și glucoză 10%). Perfuzia se face prin venele epicraniene sau prin cateter ombilical, sub protecția antibiotică, cu o cantitate de 50—70 ml/kilocorp/zi. Uneori este suficientă administrarea *per os*. Rezultate mai bune au dat perfuziile i.v. cu THAM în soluție glucozată 10% după prealabila măsurare a acidozei cu aparatul Astrup.

În afară de cele menționate, se mai recomandă:

— în aspirațiile de lichid amniotic și atelectazii, injecții i.m. cu penicilină 50 000 u./kilocorp/zi;

— în asfixiile cardiace: cedilanid, 0,02 mg/kilocorp/zi;

— în hemoragiile cerebrale; vitamina K, 1—2 mg/zi;

— în depresiunile medicamentoase ale centrului respirator prin anestezicele administrate mamei: cafeină 10—30 mg, repetînd la fiecare 1—3 ore; narlopin (antagonist al morfinei), 0,2 mg/doză s.c. sau i.m., de mai multe ori pe zi; ahypnon (antagonist al barbituricelor), 5—10 mg/doză i.v. de mai multe ori pe zi. Analepticele cu acțiune centrală (micoren) nu se administrează la început, ci numai după instalarea respirației spontane, în vederea creșterii amplitudinii mișcărilor respiratorii;

— pentru reducerea edemului se administrează 5—7 zile prednison 1—2 mg/kilocorp;

— alimentarea orală va fi evitată 1—2 zile.

Evoluția copilului reanimat. Unii copii evoluează normal; alții au stări de veghe prelungită, mișcări respiratorii superficiale, neregulate, instabilitate termică. După 24—48 de ore pot să apară convulsii tonicoclonice generalizate, datorite iritației meningocerebrale.

Se va urmări combaterea edemului cerebral și a hemoragiilor și se va face un tratament simptomatic adecvat. În primul rînd, copilul va fi menținut în repaus complet, i se vor încălzi extremitățile; se va administra oxigen intermitent, după nevoie, sedative (luminal, plegomazin), analeptice cardiorespiratorii (micoren, nicetamid), glucoză, prednison, vitaminele B_1 și C, antibiotice.

Crizele de apnee-cianoză se întîlnesc la prematurii sub 1 800—1 500 g, după un interval liber de cîteva zile sau săptămîni de la naștere. Sînt datorite nașterii survenite la cîteva zile de la ruperea membranelor, traumatismului obstetrical, întîrzierii apariției mișcărilor respiratorii. Se manifestă prin: apnee, bradicardie, aritmie, hipotonie, cianoză. Apar spontan sau sînt legate de alimentație sau manevrele de examinare.

Crizele se combat prin excitații periferice, analeptice cardiorespiratorii, administrarea de oxigen. Prin puncția lombară se constată că lichidul cefalorahidian este hipertensiv, clar, uneori xantocrom. Decompresiunea realizată este utilă: crizele dispar, evoluția copilului este favorabilă.

Aceste crize se pot repeta. Ele sînt datorite inițial, anoxiei fetale, apoi hipersecreției de lichid cefalorahidian, hemoragiilor și edemului cerebral, care duc la hipertensiune intracraniană, cu manifestările arătate. Unii copii evoluează normal, alții rămîn cu sechele neurologice.

ANOREXIA

Simptom ce constă în pierderea sau diminuarea apetitului, care trebuie deosebit de falsa anorexie, datorită dificultăților mecanice de a suge sau înghiți (anomalii congenitale bucofaringiene, infecții locale, stomatite, abcese).

ANOREXIA ADEVĂRATĂ poate apărea la toate vîrstele însoțind bolile febrile acute (rinite, adenoidite, bronșite, pielite etc.), atît la început, cît și în convalescență; de asemenea, în unele boli generale (rahitism, anemie, hipertiroidie, cardiopatii, nefropatii etc.).

La sugari, ieșirea dinților determină refuzul alimentației, de multe ori cu multe săptămîni înaintea apariției acestora.

Lipsa sau excesul vitaminelor (în special hipervitaminoza D_2 terapeutică), subnutriția îndelungată, greșelile alimentare, orele de alimentație neregulate, alimentele puțin atrăgătoare pot fi cauza anorexiei.

Cantitatea de alimente pe care copilul trebuie să o accepte este greu de apreciat la orice vîrstă, încît dacă dezvoltarea staturo-ponderală și activitatea psihomotorie sînt satisfăcătoare, insistențele sînt neindicate, chiar dacă apare impresia că sugarul sau copilul nu mănîncă destul (necesitățile individuale sînt foarte variabile). Ca o consecință a acestor insistențe, anorexia se poate accentua și mai mult.

ANOREXIA NERVOASĂ este frecventă, ca rezultat al oboselii, tensiunii, stărilor emoționale și, în special, al comportării greșite a părinților (familii dezorganizate, tendința de a îndeplini toate dorințele copilului etc.).

Copilul trebuie făcut să înțeleagă că mănîncă pentru el, și nu pentru a face plăcere celorlalți; dacă nu mănîncă, nu trebuie făcut să creadă că acest fapt este o catastrofă. Copilul trebuie învățat să mănînce singur, fără ca cineva să se ocupe de el.

Tratamentul anorexiei va căuta să remedieze cauzele descrise. Astfel, se vor trata bolile bucofaringiene, afecțiunile acute de orice fel și se vor corecta greșelile alimentare cantitative (la copilul peste 1 an se va limita laptele la 500 ml), calitative, cît și tehnica alimentației.

Anorexia nervoasă se va corecta prin indicații date părinților (răbdare, comportare corectă), prin scoaterea copilului din mediul familial, prin sedarea copilului, dacă este cazul (cu clordelazin, fenobarbital).

ARTRITA REUMATOIDĂ

(poliartrita cronică evolutivă)

Afecțiune cauzată de o reacție patologică a țesutului mezenchimal față de diferite noxe, diferențiată net de febra reumatică, atît din punct de vedere etiologic, cît și patogenic.

Etiopatogenie. Este importantă predispoziția ereditară — defect genetic, cu reactivitate anormală a țesutului producător de anticorpi.

Apare un cerc vicios: reacția mezenchimală patologică duce la apariția produșilor de degradare mezenchimală, cu formarea de autoanticorpi și aceștia, la o nouă leziune tisulară care întreține procesul patologic cronic.

Simptomatologie. Debutul se situează la vîrsta primei copilării între 2 și 5 ani, fiind atins cu predilecție sexul feminin.

Boala poate să înceapă acut, cu febră și poliartrită (posibilă confuzia cu reumatismul acut!), dar debutul poate fi și insidios. Apar tumefacții (deformări) fusiforme ale articulațiilor falangiene, genunchilor, tibiotarsiene, radiocarpiene, cu dureri și limitarea mișcărilor. Rareori articulațiile sînt calde și roșii. Debutul poate fi și de monoartrită.

Evoluția, cu sau fără febră, se face prin puseuri succesive și se ajunge la anchiloze și deformări.

Alături de fenomenele articulare se semnalează și alte semne, care sînt mai caracteristic reprezentate în cadrul *sindromului Still.* Acesta se caracterizează prin: a) deformări articulare fusiforme (vezi mai sus), cu participarea coloanei cervicale; b) adenopatie generalizată, mai ales în teritoriile articulaţiilor afectate; c) splenomegalie (prezentă la 1/3 din cazurile de artrită reumatoidă).

Mai pot apărea exanteme alergice, hepatomegalie, iridociclită, anemie.

Modificările biologice constau din: anemie (hipocromă), disproteinemie (scăderea albuminelor, creşterea γ-globulinelor), V.S.H. accelerată (de obicei nu se normalizează niciodată), proteină C reactivă variabilă (paralel cu activitatea procesului), test latex pozitiv (la copilul mic este adesea neconcludent), iar radiologic, osteoporoza tuturur oaselor din regiunea interesată.

Tratament. Copilul va fi ţinut în pat în perioada acută, apoi i se vor indica perioade de repaus şi mobilizare (în limita posibilităţilor), şcolarizare, pentru reluarea gradată a activităţii; aceasta cu atît mai mult, cu cît psihicul copilului joacă un rol important în terapia acestei boli cu evoluţie îndelungată.

Regimul alimentar va fi în general echilibrat, mai bogat în alimente care conţin fier, cu adaos de vitamine.

Fizioterapia trebuie să prevină diformităţile care pot apărea din cauza imobilizării, prin mişcări pasive (atît cît suportă bolnavul), masaj, evitarea poziţiilor vicioase etc.

Tratamentul medicamentos începe totdeauna cu administrarea corticoizilor la care se face apel, de asemenea, şi în eventualele perioade de acutizare ulterioară. Fiind un tratament de lungă durată, principiile enumerate în cazul febrei reumatice trebuie respectate cu stricteţe crescută. Dozele sînt aceleaşi asociindu-se şi antibioterapia.

În funcţie de evoluţie, corticosteroizii pot fi înlocuiţi prin tratamentul cu săruri de aur, care se administrează timp de 4—6 luni, începînd cu 2 mg/săptămînă (în două injecţii i.m. ajungînd în 5—8 săptămîni la 100 mg: doza totală pentru o cură este de 1,5—2,5 g. A doua cură se începe la 2—3 luni pînă la 1 an după prima cură. A 3-a cură, la 1 an după terminarea celei de a 2-a cure. Alte cure se prescriu în funcţie de examenul fundului de ochi (impregnare cu aur).

Antireumaticele — aspirina (100 mg/kilocorp/24 de ore), alindor sau irgapirin (20 mg/kilocorp/24 de ore) — sînt indicate pentru suprimarea artralgiilor şi a febrei.

Antimalaricele — clorochina (nivachina, resochin) — se administrează în doze de 20 mg/kilocorp/24 de ore.

Se face şi un tratament adjuvant cu transfuzii de sînge, vitamine etc.

Se asanează eventualele focare de infecţie (dinţi, amigdale) sub protecţie de antibiotice.

ASTMUL

Afecţiune a aparatului respirator caracterizată prin spasm al musculaturii şi edem al mucoasei bronşice, însoţite de o secreţie de mucus vîscos. La copil astmul poate fi precedat de eczeme şi rinite alergice. Apare cel mai frecvent de la vîrsta de 2—3 ani.

Simptome. Copilul are o dispnee extremă, tuse chinuitoare, respiraţie şuierătoare, este anxios, cianotic; toracele este emfizematos, sonor la percuţie, cu expiraţia prelungită, percepîndu-se auditiv numeroase raluri sibilante.

La sugar se găsesc deseori dispnee-astmatiforme care însoţesc pneumopatiile acute de diferite etiologii.

Tratament. În timpul atacului acut, copilul se aşază în pat într-o cameră aerisită, cu umiditate suficientă; i se dă să bea lichide reci, pentru evitarea deshidratării şi favorizarea lichefierii mucusului.

Se va seda cu fenobarbital sau romergan.

Se injectează în acelaşi timp adrenalină (soluţie 1‰) 0,01—0,02 ml/kilocorp, repetîndu-se la 20—30 de minute pînă la obţinerea efectului bronhospasmolitic fără a se depăşi 0,5 ml; efedrina are o acţiune mai lentă, însă mai prelungită (0,5 mg/kilocorp, în injecţii s.c. sau peroral); miofilina, cu efect bronhodilatator (5 mg/kilocorp oral, 6—7 mg/kilocorp în supozitoare sau 3 mg/kilocorp i.m.). Se mai poate utiliza dispezin (astmolysine) 0,02 ml/kilocorp, nedepăşind 0,5 ml pentru o injecţie sau alupent, sub formă de aerosoli (alupent-spray), o inspiraţie fiind de obicei suficientă, sau fiole de 1 ml (0,5 mg alupent), în doze de 0,2—0,3 ml la sugari şi 1/2—1 fiolă la copii, pe cale i.m., s.c. sau i.v. Soluţia 2% de alupent se utilizează în aparate de aerosoli electrice (5—6 inspiraţii pentru copii). Pentru întreţinere, se administrează comprimate de 200 mg; 1/8 la sugar şi 1/4 comprimat la copii, de 3—5 ori.

Bisolvon (ca mucolitic) este util după administrarea bronhospasmoliticelor: la sugari 12 picături, la copii mici 20 de picături, iar la copii între 5 şi 10 ani, 30 de picături de 3 ori/zi; sub formă de soluţie în aerosoli, 2 ml, sau comprimate (1/2—3/4 comprimat × 3/zi) la copii mai mari.

Dacă atacul de astm este mai brutal, se adaugă corticoterapie: hemisuccinat de hidrocortizon i.v. (8 mg/kilocorp/24 de ore, administrînd 1/2 din doză la început), urmat de prednison, după 24 de ore, 2 mg/kilocorp.

Oxigenoterapia este indispensabilă în atacurile grave.

Se tratează insuficienţa cardiacă, care este frecventă în atacurile de astm.

De asemenea, se face un tratament antiinfecţios şi imunitar (activ sau pasiv) cu antibiotice (penicilină, tetraciclină) gammaglobuline, alergoglobuline, vaccinuri.

După vindecarea crizei de astm se va căuta să se determine alergenul după vîrsta de 3—4 ani şi să se facă desensibilizarea copilului.

În pneumopatiile sugarului însoţite de dispnee astmatiformă se face tratamentul bolii de fond şi cel simptomatic al astmului.

BRONŞIECTAZIA

Boală cronică, caracterizată prin infecţia cavităţilor produse de lărgirea tubulară sau sacciformă a bronhiilor.

Etiologie. La copil poate să apară după aspiraţia unui corp străin, însă, de obicei, reprezintă o complicaţie a afecţiunilor respiratorii repetate: pneumonii, bronşite, tuse convulsivă, pojar, tuberculoză etc.). Bronşiectazia la copii este deseori asociată cu mucoviscidoza.

Simptome. Copilul tuşeşte, în special noaptea şi dimineaţa; uneori este dispneic. Copiii mai mari expectorează o spută purulentă, uneori în mare cantitate. Apariţia expectoraţiei la o vîrstă cînd copilul nu expectorează (sub 6—7 ani) este un semn de dilataţii bronşice.

Se constată de obicei, raluri umede, degete hippocratice, febră moderată. Bronhografia cu lipiodol este necesară pentru stabilirea diagnosticului.

Tratamentul în perioadele acute de suprainfecţii sau bronhopneumopatii se face cu antibiotice, penicilină, cloramfenicol, care sînt schimbate din cînd în cînd, în funcţie de sensibilitatea germenilor. De asemenea, se întrebuinţează aerosoli cu penicilină, neomicină, tetraciclină, pe lîngă antibioterapia obişnuită.

Drenajul postural este foarte important în toate cazurile. El trebuie completat, uneori cu bronhoaspiraţie şi spălături endobronşice.

Se mai recomandă climatoterapie, un regim bogat în proteine şi vitamine, triferment în mucoviscidoză.

Multe dilataţii bronşice pot fi prevenite printr-un tratament corect al afecţiunilor respiratorii, precum şi prin adenoamigdalectomie (dacă amigdalele sau vegetaţiile adenoide constituie infecţie de focar).

BRONȘITA ACUTĂ

Inflamație acută a bronhiilor care, la copil, este de obicei o continuare a unei rinofaringite. Febra persistă, tusea se accentuează și devine mai gravă. La examen se descoperă raluri ronflante și sibilante.

Boala evoluează în 6—7 zile, însă tusea și expectorația (la copii peste 5—6 ani) pot persista încă o săptămînă. La copiii distrofici, debilitați, poate persista și mai mult. Recidivează frecvent la copiii cu hipertrofii adenoamigdaliene, dilatații bronșice, alergici, fibroză chistică etc.

Tratament. În perioada acută copilul va fi ținut în pat (cît timp are febră), într-o cameră călduță, aerisită corect și cu o umiditate de 50%. Se administrează antipiretice (aminofenazonă, aspirină), sedative (fenobarbital, sirop de romergan), în 3—4 prize pe zi, în doze corespunzătoare vîrstei copilului. Nu sînt indicate infuziile sau diversele siropuri expectorante, care nu fac decît să reducă pofta de mîncare și să provoace tulburări digestive, în special sugarului și copilului mic.

În bronșitele sugarilor distrofici sau ale copiilor debilitați, se recomandă antibioterapia (penicilină, tetraciclină).

CONSTIPAȚIA

Întîrziere în evacuarea fecalelor sau scaune reduse și de consistență dură.

Este însoțită de multe ori de anorexie, dureri abdominale difuze, mai rar de febră și vărsături. Dacă durează mai mult, copilul este palid, obosit, are insomnii, scade în greutate. Scaunele de constipație sînt tari, uscate, mici; evacuarea se face la 2—3 zile. Uneori, deși copilul are scaun zilnic, evacuarea poate fi insuficientă.

Etiologie. Constipația poate fi generată de: anomalii anatomice anorectale; boala Hirschprung; leziuni ale intestinului și rectului (colite, rectite, uneori întreținute de supozitoare și clisme repetate, fisuri anale sau hemoroizi la copilul mai mare); greșeli alimentare (hidrocarbonate, grăsimi, vegetale, fructe, apă în cantitate mică, mai rar alimentația exclusiv lactată); educație greșită (datorită părinților care nu deprind copilul cu ore regulate de defecare sau îi administrează cu multă ușurință laxative, supozitoare, clisme); fenomene psihosomatice (copilul are fobia defecației care ar fi o acțiune rușinoasă, sau alteori, șantajează pe unii părinți anxioși).

Tratamentul. *În constipația acută* se fac clisme evacuatoare (cu soluții uleioase sau soluție clorurosodică izotonică) și se prescriu supozitoare de glicerină. Se vor evita purgativele și laxativele administrate peroral, în special la sugari.

Tratamentul constipației cronice urmărește corectarea cauzelor enumerate. Se va asigura o alimentație echilibrată, din care să nu lipsească fructele crude (prune), vegetalele, sucul de fructe, la sugari, apa în cantitate suficientă.

Uleiul de parafină poate fi utilizat (o linguriță la copilul mic, 2—3 lingurițe la copilul mare) un timp mai îndelungat pentru crearea obișnuinței; de asemenea, mucilagiile, celuloza, care sînt cele mai inofensive. Supozitoarele și clismele repetate des pot irita mucoasa rectală.

Copilul trebuie educat să meargă la toaletă la ore fixe (după sculare sau după prima masă) și să evite prelungirea șederii pe oliță. Copilul mai mare va fi îndreptat spre viața în aer liber, cultură fizică, sport. Se vor trata anomaliile anorectale (stenoze, fisuri etc.).

CONVULSIILE

Sindrom clinic cu etiologie multiplă, caracterizat prin contracturi tonicoclonice ale musculaturii (de obicei, însoțite de pierderea cunoștinței), datorită sincronizării paroxistice a activităţii unui mare număr de neuroni.

Etiopatogenie. Determinarea etiologică a convulsiilor este importantă pentru tratamentul imediat şi, mai ales, pentru stabilirea prognosticului şi a conduitei terapeutice ulterioare.

Convulsiile pot fi *parţiale* sau *generalizate* şi pot *convulsii* expresia unei *suferinţe organice cerebrale*, pot fi un fenomen de însoţire în diferite stări patologice — convulsii *simptomatice* — — sau pot apărea fără nici un substrat decelabil *epilepsie idiopatică*.

Convulsiile organice sînt datorite traumatismelor obstetricale (generatoare de encefalopatii cronice), hemoragiilor cerebromeningiene, malformaţiilor vasculare cerebrale (angioame, anevrisme), hematomului subdural, infecţiilor prenatale (toxoplasmoză, listerioză, lues), infecţiilor postnatale (meningite, encefalite virale, abces cerebral) etc.

Convulsiile simptomatice însoţesc modificări foarte variate ale organismului. Dintre perturbările metabolice, cel mai des însoţite de convulsii sînt hipocalcemiile (tetania rahitogenă, tetania nou-născutului, hipocalcemia din hipoparatiroidism şi pseudohipoparatiroidism), apoi hiponatremia, hipernatremia, hipoglicemia, tulburările metabolismului amino-acizilor, deshidratările acute. Carenţa de vitamina B_6 sau supradozarea de vitamina A pot declanşa, de asemenea, convulsii. Numeroase intoxicaţii exogene se însoţesc de convulsii (insectofungicide, benzedrină, chinină, cafeină, camfor, cardiazol, stricnină etc.).

La copil se întîlnesc frecvent convulsii în stările febrile (aproximativ 25% dintre convulsii), favorizate mai ales de vîrstă mică (sugar) şi de unele perturbări metabolice survenite în cursul febrei.

În practică, anumite criterii sînt utilizate pentru a defini convulsiile febrile: criza febrilă să fie prima manifestare convulsivă prezentată de copil; să apară în primele 24 de ore ale unei ascensiuni termice de peste 38°; criza să fie scurtă (sub 15 minute) şi să nu fie aparent legată de o boală a sistemului nervos sau să apară la un copil cu antecedente neurologice: copilul să aibă sub 3 ani la apariţia primei crize; în fine, electroencefalograma să nu arate semne specifice de comiţialitate. Crizele febrile au tendinţa să se repete în primii 5 ani de viaţă.

Sînt declanşate, aproape întotdeauna, de o febră de origine infecţioasă (infecţie rinofaringiană sau stadiul iniţial al bolilor eruptive).

EPILEPSIA IDIOPATICĂ se poate manifesta din primele luni de viaţă cu prognostic sever (întîrziere intelectuală) sau poate să apară la copilul mai mare (cu simptomatologia adultului). Diagnosticul, delicat la sugar, se pune pe lipsa semnelor neurologice şi pe modificările tipice şi constante ale electroencefalogramei. La sugar apare sub forma spasmelor în flexiune (ticul Salaam), mai rar sub aspectul crizelor de „grand mal“, care este forma cea mai obişnuită la copilul mare.

Simptomatologie. Accesul complet de convulsii tonicoclonice se instalează brusc sau după o scurtă perioadă prodromală (hiperexcitabilitate, hiperreflectivitate). O fază tonică iniţială (paloare, rigiditatea membrelor, hiperextensia capului, plafonarea globilor oculari, cianoză, pierderea cunoştinţei şi a sensibilităţii) este urmată de faza clonică (mişcări ritmate ale muşchilor globilor oculari, muşchilor feţei şi limbii, membrelor superioare, inferioare şi trunchiului).

Durata crizei variază de la 1—2 minute pînă la o oră sau mai mult. Uneori, accesele sînt subintrante.

Sfîrşitul crizei (faza de rezoluţie) se anunţă prin relaxarea musculară totală. Respiraţia şi pulsul revin la normal, faciesul se colorează, privirea devine prezentă. Adesea copilul are o micţiune abundentă. Uneori, persistă o stare de obnubilare sau pareze la diferite grupe musculare.

În afara atacului complet se descriu convulsii parţiale (localizate), accese incomplete (lipseşte faza clonică sau faza tonică), accese succesive, absenţe.

Tratamentul. *Tratamentul simptomatic* al convulsiilor este un tratament de urgenţă.

Copilul este aşezat pe un plan orizontal: se degajează gîtul de haine, se dezobstruează căile respiratorii superioare şi se administrează (la nevoie) oxigen sau se face respiraţie artificială.

Pentru a evita înghiţirea sau muşcarea limbii, i se întoarce capul într-o parte, putîndu-i-se aplica un depărtător de arcade.

Se va asigura copilului linişte desăvîrşită, evitîndu-se examinările excesive şi manevrele de reanimare brutale (inutile). Nu se va administra pe gură nici un medicament sau aliment.

Se recomandă ca tratamentul să se înceapă şi să se continue cu acelaşi medicament, pînă la încetarea convulsiilor. Se schimbă medicamentul numai dacă nu se obţin rezultate.

Medicamentul curent întrebuinţat este fenobarbitalul, injecţii i.m., 6—7 mg/kilocorp; se repetă, după nevoie, la 10—15 minute.

Cloralhidratul, soluţie de 3%, se administrează în clismă lentă înaltă (para de cauciuc prelungită cu o sondă Nélaton), 60 mg/kilocorp, repetîndu-se după nevoie. Ar avea un efect mai rapid decît fenobarbitalul.

Dacă la originea convulsiilor se bănuieşte un edem cerebral, se adaugă sulfatul de magneziu, soluţie de 25%, 0,3—0,4 ml/kilocorp, i.m.

În cazul în care convulsiile nu încetează, se va utiliza clorpromazină în injecţii i.m. 0,5—1 mg/kilocorp/doză.

Băile călduţe prelungite constituie un bun adjuvant al tratamentului sedativ. Dacă copilul are febră, baia se răceşte progresiv, pentru a obţine şi scăderea temperaturii.

Puncţia lombară se efectuează obligatoriu, copilului cu convulsii — atît în scop diagnostic, cît şi terapeutic decompresiv (chiar în timpul convulsiilor, dacă acestea nu cedează). Dacă se bănuieşte o hipertensiune intracraniană, la copilul mai mare, puncţia lombară se efectuează după examenul fundului de ochi. În general, se recomandă ca puncţia lombară să fie făcută copilului aşezat în decubit lateral.

Tratamentul etiologic se aplică pe măsură ce cauza convulsiilor este elucidată.

În convulsiile febrile se asociază de la început, împachetări în cearşafuri înmuiate cu apă la temperatura camerei, clisme reci, supozitoare antitermice (*Rp. Piramidon 0,10 g, Fenobarbital 0,02 g, Butir cacao 1 g*; pentru un supozitor, sau supozitoare de aminofenazonă L). Nu se va întrebuinţa acalor în supozitoare. Copiilor care au avut convulsii febrile li se va adăuga un sedativ (fenobarbital) la orice ascensiune termică sau li se va administra sedativul pînă la depăşirea vîrstei de 4—5 ani, cînd convulsiile prin hiperpirexie se răresc.

Avînd în vedere că o convulsie febrilă poate fi revelatoare pentru epilepsie, se impune urmărirea acestor copii.

În convulsiile cu substrat organic, se face tratamentul antiinfecţios, simptomatic, eventual chirurgical al bolii generatoare; de asemenea, în convulsiile metabolice se corectează dezechilibrul găsit etc.

În convulsiile datorite encefalopatiei hipertensive din cursul glomerulonefritei difuze acute, la tratamentul anticonvulsiv se adaugă sîngerarea, 80—150 ml sînge, puncţia lombară, administrarea medicamentelor antihipertensive (hipazin, ismelin), a injecţiilor cu soluţie glucozată 30%.

Tetania rahitogenă va fi tratată după indicaţiile de la capitolul respectiv.

Spasmele în flexiune sînt influenţate favorabil de tratamentul cu prednison sau ACTH.

Epilepsia idiopatică necesită un tratament prelungit cu fenobarbital, fenitoin.

COREEA SYDENHAM

Afecţiune constînd într-un amestec de tulburări motorii de un tip particular şi dezordini psihice. Apare ca o boală primitivă, cu etiologie încă discutată, însă cu evidente legături cu reumatismul articular acut.

Simptomatologie. Se recunoaşte uşor după mişcările coreice (involuntare, ilogice, de mare amplitudine, accentuate de efort, emoţie), care dispar în somn şi sînt însoţite de hipotonie musculară. Tulburările psihice sînt constante: instabilitate, emotivitate exagerată, atenţie greu de fixat. Durata bolii este de 4—6 săptămîni.

Tratamentul se începe prin izolarea bolnavului într-o cameră separată şi administrarea de sedative: fenobarbital (0,10—0,20 g/zi), asociat cu clorpromazină (25—50 mg) şi romergan (25—50 mg) sau meprobamat (200—800 mg), în funcţie de intensitatea mişcărilor coreice, vîrstă şi evoluţia bolii.

Penicilina se administrează în dozele necesare profilaxiei recidivelor de reumatism, iar corticoterapia, numai dacă se constată apariţia unui puseu acut de reumatism articular.

Cînd coreea apare ca primă manifestare la un copil care nu a suferit de R.A.A., se va institui un tratament ca în atacul acut de reumatism, pe lîngă tratamentul sedativ.

DIAREEA EPIDEMICĂ A NOU-NĂSCUTULUI

Sindrom care cuprinde un grup de tulburări diareice acute şi transmisibile, care afectează nou-născuţii în primele săptămîni de viaţă în unităţi spitaliceşti (maternităţi, spitale).

Etiologie. Este datorită unor serogrupuri enteropatogene de *Escherichia coli*, *Salmonellae*, *Shigellae*, stafilococi, streptococi, virusuri, fungi.

Simptomatologie. După o incubaţie de 2—7 zile (în funcţie de germen) apar simptomele timpurii, constînd în tulburări gastrointestinale: anorexie, somnolenţă, stagnare sau pierdere în greutate, vărsături, distensie abdominală, modificări ale scaunelor şi creşterea fecvenţei lor. Simptomele care apar la început sînt discrete şi pot trece neobservate.

Curînd însă apare complexul simptomatic al intoxicaţiei intestinale progresive, cu evoluţie rapidă. Aspectul sugarului se schimbă brusc. Scaunele sînt foarte numeroase, apoase, galbene, uneori verzui, iar pierderea de lichide duce la o importantă scădere în greutate; urmează semnele unei deshidratări şi acidoze severe. Somnolenţa ajunge la comă, plînsul este slab, apare colaps vasomotor, pielea şi mucoasele sînt uscate, urina este redusă cantitativ, globii oculari şi fontanelele sînt înfundate, respiraţia accelerată, cu febră 37—38°.

Boala durează în medie 7 zile în cazurile cu sfîrşit letal şi 12 zile, dacă urmează vindecarea.

Tratament. *Tratamentul etiologic* se face în funcţie de germenul cauzal, identificat prin coproculturi şi antibiogramă. Se administrează: colimicină (150 000—200 000 u./kilocorp/zi), în infecţiile cu b. coli; cloromicetină (25 mg/kilocorp/zi), în infecţiile cu *Salmonellae* şi *Shigellae* (atenţie la dozajul medicamentului la prematuri); neomicină (50 mg/kilocarp/zi); polimixină B (5—10 mg/kilocorp/zi), dacă germenii sînt sensibili la aceste medicamente.

Durata tratamentului variază între 7 şi 14 zile.

Tratamentul simptomatic are ca obiectiv înlocuirea pierderilor hidroelectrolitice şi constă în: repaus digestiv în primele ore; corectarea cît mai precoce a deshidratării pe cale i.v. (ser glucozat 5% 15—20 ml/kilocorp—5 părţi, ser Ringer sau fiziologic—1 parte), continuînd apoi hidratarea în funcţie de starea circulatorie şi a funcţiei renale.

Administrarea orală a lichidelor se va relua după încetarea vărsăturilor, împuţinarea scaunelor şi cedarea distensiei abdominale.

Reluarea alimentaţiei se face cu lapte de femeie, începîndu-se cu 5—10 ml la 3 ore şi crescînd treptat, în zilele următoare.

ENUREZISUL

Afecţiune caracterizată prin micţiuni involuntare, complete, în timpul somnului, la copii după vîrsta de 3—4 ani şi la care nu se decelează leziuni organice. Este mai frecventă la băieţi (65%).

Etiologia este încă nelămurită. Cauze diferite pot să-l provoace: insuficienta obişnuinţă (mame neglijente) sau încercările prea timpurii (mame exagerate) de a crea obişnuinţa copilului de a se controla; tulburări emoţionale, în special la copiii cu o inteligenţă mai redusă; tulburări psihice (naşterea unui al doilea copil, probleme şcolare, probleme de familie, probleme de mediu etc.), epilepsia nocturnă; vezica neurogenă (hipotonă sau hipertonă, diagnosticată prin cistomanometrie); somnul prea profund, în timpul căruia stimulul specific al umplerii vezicii nu duce la inhibiţia reflexului de evacuare sau la trezirea copilului. Uneori, există o tendinţă familială la enurezis, datorită, poate, unui factor genetic sau, poate unui mediu familial nefavorabil în care nevroza este frecventă.

S-au menţionat modificări ale electroencefalogramei (trasee imature) cu semnificaţii încă obscure, datorate, poate, numai întîrzierii în dezvoltarea copilului, caracteristică enurezisului.

Incontinenţa diurnă de urină, în absenţa leziunilor organice, este mai rară. Indică, întotdeauna, tulburări patologice mai grave. Poate însoţi, uneori, enurezisul (incontinenţa nocturnă).

Se descrie un enurezis primar (75%), în cazul cînd nu a existat în viaţa copilului o perioadă cu micţiuni controlate, şi un enurezis dobîndit, care a apărut după cel puţin un an de micţiuni controlate.

Diagnosticul de enurezis se va pune numai după eliminarea incontinenţei de urină produse de leziuni anatomice (anomalii ale căilor urinare, în special inferioare), infecţii urinare, corpi străini vezicali, incontinenţei de origine neuromusculară, determinată de leziuni medulare (prin *spina bifida*, aplazia sacrului) sau cerebrale.

Evoluţia enurezisului nu poate fi prevăzută. Uneori, încetează pentru un timp, alteori dispare după o boală febrilă, alteori la pubertate.

Tratamentul fiecărui caz de enurezis va fi individualizat.

Profilaxia constă, în primul rînd, în a nu forţa evoluţia fiziologică, normală, copilul controlîndu-şi micţiunile numai de la 16—18 luni. Se vor evita mai tîrziu conflictele familiale, tulburarea somnului copilului.

Cooperarea cu copilul mai mare sau adolescent este necesară. În cursul zilei copilul este încurajat să se abţină de a micţiona un timp cît mai lung, pentru a încerca mărirea de volum a vezicii. Copilul trebuie convins că poate să-şi controleze micţiunile prin eforturile proprii, trebuie asigurat că nu va avea neplăceri în viitor. În fine, orice tratament prescris trebuie să fie însoţit şi de un element de sugestie. Este indicată scoaterea bolnavului, dacă este posibil, din mediul în care trăieşte (familie, internat etc.), obţinîndu-se astfel unele rezultate favorabile.

Se mai recomandă reducerea lichidelor şi a fructelor la masa de seară, trezirea copilului în timpul nopţii (1—2 ori) pentru a micţiona.

Medicamentele sînt adesea folositoare în tratamentul enurezisului, însă asociate cu celelalte măsuri indicate.

Efedrina are un efect redus asupra detrusorului, însă măreşte tonusul sfincterului. Este, de asemenea, un stimulent central care face somnul mai uşor. Se administrează 40—80 mg pentru o noapte.

Probantina are acţiune anticolinergică periferică: diminuează tonusul detrusorului (măreşte volumul vezicii) şi răreşte numărul contracţiilor prin inhibarea impulsului nervos. Este utilă, mai ales, ca un adjuvant al antrenamentului copilului cu micţiuni frecvente în timpul zilei. Se administrează 15 mg de 3—4 ori pe zi.

Imipramina (tofranil) — stimulent al sistemului nervos central, utilizată în stările depresive, melancolie, pare să fie acum cel mai eficient medicament. Trebuie administrată pe perioade lungi, altfel enurezisul reîncepe. Se administrează la copii peste 6 ani, cîte 25 mg pentru o noapte.

GLOMERULONEFRITA DIFUZĂ ACUTĂ

Reacţie inflamator-alergică a capilarelor — afectînd predominant glomerulii renali şi apărînd în urma unei infecţii streptococice (angină, scarlatină, faringită, sinuzită) sau virale, după o latenţă de 1—3 săptămîni. Hiperpermeabilitatea, tulburările de irigare şi ischemia determină simptomatologia şi evoluţia glomerulonefritei difuze acute.

Boala este rară sub vîrsta de 3 ani. Durata formelor obişnuite de boală este de 6—8 săptămîni.

Simptomatologie. Hematuria este de obicei primul simptom; oliguria, proteinuria, cilindruria, edemele (moderate, uneori indicate numai de creşterea rapidă în greutate), hipertensiunea (în peste 70% din cazuri, la copil, în formele uşoare, creşte în special presiunea diastolică), creşterea ureei sanguine sînt celelalte semne importante.

Alte semne mai puţin caracteristice sînt: greţuri, vărsături (dezechilibru ionic), dureri abdominale (tumefacţia parenchimului renal, cu distensie capsulară), dureri în membre (capilarită generalizată), paloarea tegumentelor (constricţie arteriolară), febră moderată, uneori dureri de gît.

Forma de nefrită cu hipertensiune mare şi tulburări cardiovasculare, cu uree normală (sau moderat crescută), este datorită spasmului vascular generalizat (în special constricţiei arteriolelor cerebrale) şi poate ajunge la encefalopatia hipertensivă şi insuficienţa cardiacă. În encefalopatia hipertensivă, pe lîngă semnele descrise, mai pot să apară agitaţie, cefalee (hipertensiune, edem cerebral), convulsii, vărsături, tulburări de vedere pînă la amauroză (edem cerebral).

Insuficienţa cardiacă este frecventă în multe cazuri de nefrită acută, fiind cauza obişnuită de deces.

O altă formă de nefrită acută se manifestă cu oligurie, creştere accentuată a ureei sanguine, tensiune arterială normală. Aceşti bolnavi au tendinţa să ajungă la acidoză, uremie, retenţie de sare şi apă (edeme), comă, somnolenţă, tremurături musculare, convulsii, tulburări respiratorii şi digestive.

Există şi o formă de nefrită acută deosebit de gravă, în cursul căreia copiii au hipertensiune, semne de insuficienţă cardiacă, oligurie, uree sanguină crescută. Această formă poate evolua spre una din cele 3 complicaţii majore: insuficienţă cardiacă, encefalopatie hipertensivă şi uremie.

Cel mai des se întîlnesc formele cu sindrom urinar şi numai o parte din celelalte simptome enumerate. Aceste forme cu evoluţie frustă, cu urină patologică tranzitorie, au fost denumite *glomerulonefrite în focar*.

Tratament. Nu există un tratament care să modifice procesul inflamator al glomerulilor. Tratamentul este, în mare măsură, simptomatic.

Copilul va fi ţinut în repaus la pat în faza acută a bolii şi atîta timp cît persistă modificările urinare; apoi mobilizare limitată după 2—3 săptămîni. Dacă sedimentul redevine patologic (eritrociturie marcată, albuminurie), se reia repausul la pat.

Se începe imediat tratamentul cu penicilină cristalizată (pentru eventualii streptococi activi), în dozele obişnuite

(1 000 000—2 000 000/24 de ore), timp de 10 zile, după care se continuă încă 2—3 luni cu penicilină V (600 000 u./zi) sau moldamin (1 fiolă la 7—10 zile).

Regimul alimentar va fi orientat în funcție de manifestările clinice și umorale ale tipului de glomerulonefrită acută. La copil nu se recomandă cura de foame și sete, care poate duce la exsicoză și anemie.

În primele 2—3 zile se exclud din regim sarea, potasiul și proteinele, administrînd 10 g zahăr/kilocorp/24 de ore în 600—700 ml apă (cu diferite corective pentru gust). Din ziua a 3-a se adaugă orez fiert cu unt și zahăr, iar după instalarea diurezei — compot, fructe, zarzavaturi, făinoase și lichide la discreție. Din ziua a 6-a—a 7-a se adaugă proteine 1 g/kilocorp (brînză, lapte, gălbenuș de ou, carne), iar din a 15-a, 2 g/kilocorp.

Regimul fără sare nu este indicat decît dacă există edeme sau hipertensiune. Începînd cu săptămîna a 3-a restricția de sare nu mai este indicată.

În general, la copil, regimurile carențate prelungite atît cantitativ, cît și calitativ, duc la rezultate nefavorabile. De aceea alimentația completă, echilibrată, trebuie introdusă cît mai repede după trecerea perioadei acute.

Hipertensiunea trebuie tratată, deoarece poate genera insuficiența cardiacă sau encefalopatia hipertensivă. În primul rînd, se va limita aportul de lichide, se va seda copilul (fenobarbital) și se vor administra antihipertensive (hipazin, 1/2—1 comprimat/24 de ore; ismelin 0,2 mg/kilocorp/24 de ore; hiposerpil, 0,07 mg/kilocorp/24 de ore). Se administrează sulfatul de magneziu 0,4 ml/kilocorp din soluția 25% i.m. (1/2 din cantitate se administrează în primele 15—20 de minute). Dacă copilul este oliguric, se utilizează doze mai mici.

În caz de *encefalopatie hipertensivă* se vor administra sedative (fenobarbital i.m.; cloralhidrat 1—1,5 g în clismă) și se va face puncție lombară (copilul, în decubit lateral; ac subțire, pentru ca lichidul să se scurgă încet).

Tratamentul *insuficienței cardiace* se face după indicațiile date la capitolul respectiv.

Tratamentul *uremiei* constă în corectarea hipertensiunii, tratarea oligoanuriei (vezi „Insuficiența renală acută"), corectarea acidozei cu soluții de bicarbonat sau lactat de sodiu, soluții glucozate 20—30%, înlocuirea pierderilor de electroliți. Se administrează calciu pentru combaterea eventualei hipocalcemii. Trebuie să fie menținută o stare bună de nutriție (prin hidrocarbonate și grăsimi), pentru a reduce la minimum catabolismul proteic și acumularea produselor toxice finale.

Transfuziile sînt indicate în anemiile severe.

Utilizarea corticosteroizilor trebuie încercată în unele cazuri cu evoluție prelungită (hematurie, albuminurie).

În urma tratamentului, simptomele și semnele fizice ale glomerulonefritei acute difuze dispar în 2—3 săptămîni. Viteza de sedimentare a hematiilor poate să rămînă ridicată cîteva luni; persistența mai îndelungată a unei viteze de sedimentare crescute indică cronicizarea bolii.

Amigdalectomia este în principiu indicată în orice nefrită. Aceasta nu reprezintă totuși o garanție de protecție împotriva reinfecției streptococice. Este indicată, mai ales, în cazurile cu titru ASLO permanent crescut sau cînd nefrita nu evoluează favorabil cu tratamentul obișnuit. Amigdalectomia se face sub protecție antibiotică (penicilină), de obicei la 3—4 luni după nefrită.

GLOMERULONEFRITA DIFUZĂ CRONICĂ

Inflamație cronică cu scleroză a glomerulilor renali, apărută după o nefrită cunoscută (cu hematurie și albuminurie persistente).

Simptomatologia este în general săracă pînă la apariția semnelor de insuficiență renală. Copilul este obosit, somnolent, poate avea crampe musculare și tremurături, mai tîrziu convulsii și comă. Tensiunea arterială este crescută, fundul de ochi arată o retinită angiospastică. Edemele, variabile ca intensitate, se găsesc întotdeauna.

La examenul sanguin, ureea este crescută moderat („uremie mută") pînă la 100 mg, timp de mai multe luni, putînd duce, în continuare, la coma uremică.

Evoluția glomerulonefritei cronice este caracterizată prin exacerbări repetate, urmate de stări clinice bune, pe perioade îndelungate, pînă la pubertate, cînd insuficiența renală duce la deces.

La copil, coma uremică și apoplexia sînt rare: la adult, asemenea accidente ar putea fi explicate printr-o nefrită cu debutul în copilărie.

Tratamentul este simptomatic, căutînd să reducă hipertensiunea, oliguria, anemia, infecțiile.

Este permisă o activitate limitată. Se recomandă alimentația normală, echilibrată, a vîrstei, cu restricția pe scurte perioade a proteinelor.

HEMOFILIILE

Diateze hemoragice ereditare transmise prin femei și care apar numai la bărbați. Există hemofilie A, B și C. În perioada neonatală nu se descoperă decît aproximativ 50% din copiii hemofilici, primele hemoragii manifestîndu-se la vîrsta de 1—2 ani.

Simptomatologie. Hemoragia poate apărea la: prima dentiție (rar), mucoasele nasului și ale gurii, țesuturi contuzionate (piele, mușchi), sub formă de hematoame, articulații (hemartroze), tractul genitourinar. Sîngerarea este produsă de traumatisme minime și poate fi extrem de severă; există însă și forme cu sîngerări ușoare.

Timpul de coagulare este mult prelungit, ca și celelalte teste de coagulabilitate globală (timpul de recalcificare Howell și testul de toleranță la heparină), consumul de protrombină și generarea tromboplastinei sînt scăzute, timpul de sîngerare este normal, rezistența capilară normală sau diminuată, fibrinogenul normal, timpul Quick normal.

Tratamentul specific constă în administrarea sîngelui și a derivatelor de sînge. În hemofilia A trebuie utilizate: sînge (cînd există și anemie), plasmă sau plasmă antihemolitică —, numai proaspete; în hemofiliile B și C, acestea pot fi utilizate și după conservare.

Cantitatea este determinată de rezultatul obținut. În cazurile obișnuite, pentru început, se administrează 10 ml sînge sau plasmă/kilocorp. În sîngerările grave se fac 5 ml/kilocorp la fiecare 4—5 ore. În hemofilia B, o singură transfuzie este suficientă pentru mai multe zile.

Hemartrozele, pe lîngă transfuzii, necesită repaus la pat, comprese reci, imobilizare temporară; nu se puncționează. Se vor administra copilului analgezice și sedative. Pentru scurtarea convalescenței, o cură scurtă corticoterapică poate fi utilă. Mai tîrziu sînt indicate mișcările pasive și active, pentru a împiedica anchiloza.

Pentru intervențiile chirurgicale se practică o primă transfuzie cît mai aproape de intervenție și o a doua după 12 ore, pentru consolidarea hemostazei. După aceea, transfuziile se repetă în tot timpul perioadei postoperatorii.

Pentru prevenirea hematoamelor și a hemoragiilor se vor evita traumatismele de orice fel; copilul va duce o viață și-și va alege o profesiune sedentară.

INFECȚIA URINARĂ

Infecție bacteriană a rinichilor și căilor urinare, întîlnită în special la copii în vîrstă de 2 luni pînă la 2 ani.

Simptomatologie. Debutul bolii poate fi insidios sau brutal, cu febră, anorexie, vărsături, agitaţie şi convulsii, diaree, stare de prostraţie, deshidratare, disurie. Examenul urinii şi urocultura precizează diagnosticul.

Uneori, copilul sugerează o eventuală infecţie urinară prin plîns sau agitaţie în momentul micţiunii, prin frecvenţa micţiunilor sau prin inflamaţie locală (vulvovaginală sau prepuţială). Îmbolnăvirea se face în aceeaşi proporţie la băieţi şi fete, chiar cu o predominanţă a băieţilor în primele luni.

Etiologie. Infecţiile urinare ale copiilor sînt date de germenii gram-negativi (82—94%). Cei mai des întîlniţi sînt *Escherichia coli*, *Proteus*, *Aerobacter aerogenes*, *Stafilococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*.

Tratamentul. Scopul tratamentului este dezinfecţia rinichiului şi a căilor urinare, numai sterilizarea urinilor demonstrînd succesul terapeutic.

Dintre antibiotice sau chimioterapice, se va alege medicamentul cel mai activ după testarea sensibilităţii germenilor sau după următoarea schemă:

Escherichia coli: cloramfenicol, nitrofuran, colimicină, acid nalidixic, tetraciclină.

Enterococ: nitrofuran, cloramfenicol, ampicilină, tetraciclină, streptomicină.

Proteus: cloramfenicol, acid nalidixic, ampicilină, nitrofuran, streptomicină.

Pseudomonas aeruginosa: colimicină, polimixină B, cloramfenicol, tetraciclină, ampicilină.

Stafilococ: meticilină, cloramfenicol, eritromicină, nitrofuran, ampicilină.

Ca tratament standard, se recomandă asocierile de cloramfenicol şi chimioterapice (negram, nitrofuran, bayrena, sulfametin), pînă la sterilizarea urinilor, continuarea tratamentului de întreţinere făcîndu-se apoi numai cu unul din chimioterapice.

Durata tratamentului va fi de 6 săptămîni în cazurile cu evoluţie favorabilă. Controlul urinii se va face însă timp de 6 luni (sedimentul la o săptămînă şi urocultura la 3—4 săptămîni).

În infecţiile urinare recidivante sau cronice, *explorările radiologice şi urologice* sînt obligatorii. Numărul anomaliilor care se descoperă depinde direct de numărul examenelor radiologice.

Orice malformaţie congenitală trebuie operată cît mai precoce, deoarece tulburările în evacuare, pe de o parte, alterează progresiv funcţia renală, iar pe de altă parte parenchimul renal al copilului are o capacitate de recuperare bună.

În cazurile inoperabile, tratamentul medical va fi continuat luni sau ani cu agenţii antimicrobieni cei mai bine toleraţi, observîndu-se, uneori, ameliorări apreciabile.

În afara antibioterapiei sau chimioterapiei şi a eventualei intervenţii chirurgicale, sugarilor şi copiilor li se vor asigura şi un *regim igieno-dietetic corespunzător*, *hidratare orală sau parenterală* (la nevoie), *vitaminoterapie*, *tratamentul simptomatic* etc.

INFECŢIILE ACUTE ALE CĂILOR RESPIRATORII SUPERIOARE

RINOFARINGITA este cea mai comună manifestare a infecţiilor sugarului şi copilului.

Etiologia este de obicei virală (virusurile APC, Coxsackie, gripale etc.).

Simptomatologie. Boala debutează cu febră, indispoziţie, anorexie, agitaţie, insomnie. În zilele următoare apar semnele locale: obstrucţie nazală, respiraţie zgomotoasă, bucală, secreţie seroasă, apoi mucopurulentă, hiperemia faringelui. Uneori, faringele ia aspect granulos. De multe ori rinofaringita este însoţită de tulburări digestive, anorexie, vărsături, diaree. Uneori, este însoţită de convulsii, care se manifestă o dată cu creşterea temperaturii.

Boala durează 3—4 zile. Poate constitui însă începutul unor afecţiuni mai grave — otite şi otomastoidite (favorizate de conformația anatomică a sugarului), sinuzite, etmoidite, pneumopatii acute etc.

ADENOIDITA este o inflamație a amigdalelor faringiene. Poate avea o evoluție acută, recidivantă sau cronică (prin hiperplazia amigdalelor, vegetații adenoide).

Simptomatologie. Adenoiditele acute sînt însoțite de febră, obstrucție nazală, rinoree (anterioară și posterioară, pe peretele posterior al faringelui). La unii copii cu rezistență scăzută, distrofici, adenoidita recidivează, febra persistă 2—3 săptămîni cu ascensiuni matinale. Copilul devine anorexic, poate să aibă vărsături și diaree, scade în greutate. Vegetațiile adenoide creează obstrucție nazală și dificultate în respirație. La închiderea gurii se observă că respirația nazală este imposibilă. Tulburarea cronică a respirației duce, cu timpul, la tulburări ale dezvoltării, copilul luînd aspectul de „adenoidian“ (gura deschisă, baza nasului lărgită). Mai tîrziu este influențată dezvoltarea toracelui și, în continuare, dezvoltarea staturo-ponderală. Complicațiile de vecinătate (adenite cervicale, otite) sînt frecvente.

ANGINELE sînt frecvente la copilul între 3 și 10 ani. Încep întotdeauna brusc, cu febră, dureri în gît, disfagie; ganglionii subangulomaxilari sînt mari și dureroși.

Clinic, se descriu mai multe varietăți: a) angine fără false membrane: angina eritematoasă (amigdale roșii și dureroase), angina pultacee (cu depozit cenușiu-galben care acoperă amigdalele), angina criptică (cu depozite punctiforme în criptele amigdaliene), angina flegmonoasă (flegmon amigdalian — de la 8 — la 10 ani); b) anginele cu false membrane: angina Vincent (ulceromembranoasă fusospirilară), angina traumatică (postamigdalectomie), angina ulceromembranoasă streptococică (în scarlatină).

Tratamentul rinofaringitelor și al adenoiditelor acute este la început simptomatic.

Se va face dezobstruarea mecanică a nasului cu tampoane de vată înmuiate în soluție clorurosodică izotonică. Dacă secrețiile sînt abundente, se fac instilații cu soluții efedrinate 0,50—1%, de 4—5 ori/zi în special înaintea supturilor. Dacă se bănuiește și un factor alergic, pot fi utilizate instilații nazale cu soluție de hidrocortizon sau, la copiii mai mari, rinofug (diluat 1/1 cu apă distilată). Sînt contraindicate preparatele uleioase sau cele care conțin mentol, eucaliptol (la sugari, pot provoca convulsii).

Se vor administra antitermice (piramidon, aspirină, supozitoare cu aminofenazonă L), precum și vitaminele C și A, în dozele obișnuite.

Antibioterapia se folosește numai dacă starea copilului (distrofie, pericol de complicații) o reclamă. Penicilina și tetraciclinele sînt cele mai indicate.

Dacă apar tulburări digestive (dispepsie parenterală), se va reduce parțial alimentația și se va insista asupra hidratării.

Sedativele sînt utile: fenobarbital (6—7 mg/kilocorp/24 de ore) sau romergan (1—2 mg/kilocorp/24 de ore).

Anginele pultacee, criptice, de regulă streptococice, se tratează cu penicilină timp de 7—8 zile; se recomandă penicilină cristalizată timp de 48 de ore, continuînd apoi încă 5—6 zile cu penicilină V.

Înainte de instituirea tratamentului se face un examen al secrețiilor faringiene (recoltate corect) și o antibiogramă, urmînd să se utilizeze antibioticul cel mai eficient.

FLEGMONUL AMIGDALIAN (*angina flegmonoasă*) se tratează chirurgical; utilizarea concomitentă a antibioticelor este indispensabilă. Același tratament este indicat și în *abcesele retro-* sau *laterofaringiene*.

Problema adenoidectomiei în cazul adenoiditelor cronice (hipertrofie de vegetații adenoide) se pune după vîrsta de 3—4 luni, dacă sugarul face otite medii repetate sau prezintă otoree cronică, dificultate respiratorie (mecanică) evidentă, bronşite, laringite, adenite repetate. Adenectomia se face de obicei la 3—4 săptămîni de la starea infecţioasă acută, specialistul otorinolaringolog apreciind eficienţa sau contraindicaţiile intervenţiei.

Problema amigdalectomiei (în hipertrofia amigdalelor palatine) se pune la copiii peste 4—5 ani sau mai mult, nu înainte de a încerca cîteva cure de aer la mare sau la munte, de multe ori salvatoare. Operaţia este indicată numai dacă amigdalele constituie un obstacol (mecanic) în respiraţie sau dacă inflamaţiile acute sînt prea frecvente. Amigdalele, chiar foarte mari, care nu dau tulburări mecanice şi nu se inflamează nu trebuie operate.

LARINGITA. Inflamaţie a laringelui care se manifestă la copii numai sub forma acută, apărînd de obicei în continuarea unei rinofaringite.

Simptomele principale sînt: tuse lătrătoare, răguşeală şi stridor inspirator. Cînd aceste simptome se instalează foarte brutal — de obicei noaptea —, cu dispnee foarte accentuată, tiraj suprasternal şi epigastric, se realizează o formă particulară, foarte gravă, de laringită: *crupul laringian*.

Forma cea mai frecventă este *laringita stenozantă*. Adesea inflamaţia nu se limitează la laringe, realizînd tabloul de laringotraheobronşită.

De cele mai multe ori etiologia este virală (virusurile gripale A şi B, virusul ECHO tip 11). Poate apărea şi în cursul unor boli infecţioase (rujeolă, gripă).

Sînt afectaţi în special sugarii mai mari sau copiii pînă la 3 ani, băieţii mai frecvent decît fetele. Anotimpul cu frecvenţă maximă este iarna.

Primele semne sînt: coriza, răguşeala, tusea şi febra, urmate de dispnee, care se accentuează progresiv, cu stridor inspirator.

În cursul evoluţiei se pot urmări 3 faze: faza iniţială, cu răguşeală, tuse lătrătoare; faza a 2-a, cu dispnee inspiratorie şi expiratorie crescîndă, tiraj suprasternal, nelinişte, semne incipiente de hipoxie (cianoză); în fine, faza de asfixie terminală, cu cianoză, respiraţie superficială — copilul îşi pierde cunoştinţa.

Tratamentul în primele două faze este medical şi se face în următoarea ordine cronologică:

— se sedează copilul cu fenobarbital, romergan;

— se administrează antiinflamatoare: hemisuccinat de hidrocortizon, 8—10 mg/kilocorp/24 de ore, injectîndu-se pentru început i.v. 1/2 din doza pe 24 de ore, iar restul, în următoarele ore;

— calciu gluconic, 1—2 g în injecţii i.v., dacă se bănuieşte o tetanie;

— se dă copilului oxigen, folosind sonda endonazală (de preferinţă) sau cortul;

— se administrează analeptice cardiorespiratorii, ca micoren, karion 1/2—1 fiolă, în funcţie de vîrsta copilului, repetîndu-se după nevoie;

— antibioticele cu spectru larg sînt utile, în special pentru tratamentul infecţiilor secundare (cloramfenicol 50—100 mg/kilocorp, pe cale orală, sau 100—150 mg. i.v., tetracicline 30—40 mg/kilocorp, pe cale orală, sau 12—15 mg/kilocorp i.v.);

— aerul din cameră va fi umezit, iar copilul va fi hidratat cu ceai, sucuri de fructe.

Dacă evoluţia este nefavorabilă, crupul trece în faza terminală şi se impune de urgenţă traheostomia într-un serviciu de specialitate (chirurgie, O.R.L.).

În cazuri de extremă urgenţă este permisă puncţionarea traheii cu o canulă groasă, pînă la transportul în spital sau pînă la începerea intervenţiei. Această ventilaţie permite o întîrziere a intervenţiei de 20—30 de minute.

INFECŢIILE GRAVE (SEPTICEMICE) ALE NOU-NĂSCUTULUI

Cu toate progresele antibioterapiei, infecţia rămîne una din cauzele importante de mortalitate neonatală. Bacilii gram-negativi (colibacil, proteus, piocianic) sînt cei mai întîlniţi şi în acelaşi timp, cei mai rezistenţi la antibioticele cunoscute.

Boala evoluează extrem de repede, de aceea, stabilirea diagnosticului, efectuarea recoltărilor şi începerea tratamentului necesită urgenţă.

Simptomatologie. Semnele bolii sînt discrete şi neclare la nou-născut, încît este necesar un examen extrem de atent.

Cele mai frecvente sînt semnele respiratorii. Anomaliile ritmului — neregularităţi, pauze sau opriri ale respiraţiei, uneori dispnee, cianoză — evocă mai degrabă depresiunea respiratorie a nou-născutului, decît infecţia. Imaginile radiologice pulmonare sînt la început variabile şi pot fi mascate de o atelectazie sau aspiraţie amniotică. Mai tîrziu pot apărea imagini caracteristice bronhopneumoniei, de infecţie cu piocianic, colibacil, stafilococ sau imagini lichidiene.

Semnele neurologice sînt uneori discrete (gemete, refuzul de a bea), alteori evidente (convulsii, tulburări de tonus, tulburări vasomotorii, semne meningiene).

Semnele gastrointestinale (vărsături, diaree), hepato- şi splenomegalia, icterul, hemoragia pot apărea adeseori.

În infecţiile nou-născutului, investigaţiile biologice sistemice sînt obligatorii: recoltări bacteriologice (din *cavum*, ombilic, meconiu, secreţii traheale, lichid gastric, l.c.r., sînge-hemocultură) hemogramă, echilibru acido-bazic.

Acidoza metabolică face parte integrantă din infecţia neonatală. Cu cît pH-ul este mai scăzut, prognosticul este mai nefavorabil.

Tratamentul, energic şi de urgenţă, va avea în vedere 3 serii de măsuri terapeutice:

a) *Tratamentul antiinfecţios* prin administrare de antibiotice. Pentru început se recomandă penicilină şi kanamicină pe cale i.v., schimbîndu-le ulterior în funcţie de rezultatele antibiogramei. Administrarea gammaglobulinelor (0,7—1 ml/kilocorp, sol. 16,5%) şi eventual transfuzia de sînge proaspăt (10 ml/kilocorp) sînt adjuvante utile.

b) *Corectarea acidozei metabolice* este indispensabilă. Trebuie efectuată de la început, deoarece acidoza exista înaintea apariţiei accidentelor grave (apnee prelungită, oprirea circulaţiei), care o fac ireversibilă.

c) *Supravegherea şi asistenţa respiraţiei*: deoarece tulburările respiratorii fac parte din simptomatologia infecţiei neonatale, se vor face dezobstruarea şi aspiraţia mucozităţilor faringiene, urmate de administrarea oxigenoterapiei, pînă la intubaţie şi respiraţie artificială.

INFLAMAŢIILE PLEUREI

Pleura este coafectată în procesele inflamatorii pulmonare ale copilului. Modificările ei pot fi foarte importante, dominînd tabloul clinic.

PLEURITA USCATĂ. Inflamaţie uscată a pleurei, cu caracter fibrinos, însoţită de frecături caracteristice, putînd fi întîlnită în cursul pneumoniei crupoase la copilul mai mare.

PLEUREZIA (*pleurita exsudativă*). Pleurezia seroasă, nepurulentă, cu exsudat redus cantitativ, se întîlneşte în pneumonii de etiologie diferită, la toate grupele de vîrstă. Este recunoscută în primul rînd radiologic, mai ales cînd exsudatul nu se află în marea cavitate, ci interlobar.

Exsudatele pleurale mai abundente pot fi găsite la examenul clinic prin: matitate, diminuarea sau dispariţia murmurului vezicular, dispariţia vibraţiilor vocale, apariţia suflului pleuretic etc. La instalarea pleureziei copilul poate acuza junghi toracic; uneori, junghiul se poate localiza în abdomen.

Examenul radiologic arată imagini caracteristice, eventual deplasarea mediastinului.

Epanşamentele masive, serofibrinoase sînt şi la copil, de cele mai multe ori, de origine tuberculoasă, mai rar reumatică.

Adesea, puncţia pleurală (obligatorie) făcută în scop diagnostic reprezintă un stimul intens, care favorizează procesul de resorbţie.

Puncţiile evacuatoare se impun numai în pleureziile masive, cu deplasare de mediastin şi dificultăţi respiratorii.

PLEUREZIA PURULENTĂ *(empiemul pleural)* este aproape întotdeauna o complicaţie a pneumopatiilor acute sau cronice. În primii ani de viaţă este de natură stafilococică sau streptococică, iar după 4—5 ani este datorită pneumococilor.

În afara semnelor pneumoniei, la apariţia pleureziei se constată creşterea temperaturii, dispnee, imobilitate şi durere a hemitoracelui de partea afectată, stare gravă (toxică) a copilului. Prin puncţia pleurală se extrage lichid, la început seropurulent, apoi net purulent, din care se izolează germenul.

Tratament. În afara continuării tratamentului instituit pentru pneumopatia iniţială, se face un tratament simptomatic necesitat de apariţia pleureziei. Se administrează sedative, antitermice, analgezice.

După stabilirea etiologiei, se aplică tratament cu antibioticul cel mai eficient, eventual asocierea a două antibiotice în cazurile foarte grave (penicilină + kanamicină sau cloramfenicol).

În pleureziile purulente, după aspirarea puroiului se fac spălături pleurale cu soluţie clorurosodică izotonică, instilaţii locale cu antibiotice, pe lîngă tratamentul general.

Dacă dispneea este accentuată sau apar semne de insuficienţă cardiacă, se recurge la oxigenoterapie, tonicardiace.

Dacă după puncţii evacuatoare repetate (10—15 zile) starea generală a copilului rămîne alterată (dificultate expiratorie, intoxicaţie) se poate recurge la toracotomie şi drenajul puroiului. Se fac spălături pleurale şi instilaţii cu antibiotice pe tubul de dren.

După încetarea supuraţiei şi vindecarea plăgii, la copiii mari este obligatorie gimnastica respiratorie într-un centru specializat.

INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Incapacitatea inimii de a răspunde în toate împrejurările nevoilor circulatorii ale organismului.

Etiologie. Bolile care pot provoca insuficienţă cardiacă sînt: reumatismul, miocardita virală, bolile congenitale de inimă, hipertensiunea renală, tahicardia paroxistică, pneumopatiile acute şi mai ales cronice, anemiile etc.

Simptomatologia insuficienţei cardiace la copil este dominată de semnele de decompensare a inimii drepte. Insuficienţa cordului stîng este mai rar observată. Combinaţia insuficienţei inimii drepte şi stîngi este forma cea mai obişnuită.

INSUFICIENȚA CARDIACĂ A COPILULUI MARE ia caracterele formei întîlnite la adult. Hepatomegalia, semn major, apare precoce, gradul ei reflectînd severitatea insuficienţei. Edemele sînt mai rare şi mai puţin evidente decît la adult. Dispneea de repaus este frecventă. Se mai întîlneşte tahicardie, cu asurzirea zgomotelor, ritm de galop, de cele mai multe ori protodiastolic. La baza plămînilor pot fi decelate raluri fine, care pot constitui indiciul unei afecţiuni pulmonare. Edemul pulmonar acut este mai rar la copil şi poate apărea într-o glomerulonefrită difuză acută.

În formele severe starea generală a copilului se alterează rapid, copilul devine palid, subicteric, uşor cianozat.

Imaginea radiologică arată, totdeauna, o inimă mărită. Pe e.c.g. se constată o tulburare de ritm (tahicardie) gravă, o supraîncărcare ventriculară combinată stîngă şi dreaptă, cu amplitudine redusă a complexului *QRS*, şi denivelări ale segmentului *ST* şi ale undei *T*.

INSUFICIENȚA CARDIACĂ A SUGARULUI are un tablou semiologic specific, adeseori evident, cîteodată înșelător. La sugar pe prim plan se situează simptomele respiratorii — polipnee superficială, depășind uneori 80—90 de respirații/min., tiraj suprasternal și intercostal, bătăi ale aripilor nasului. Tulburările digestive sînt de asemenea obișnuite — anorexie (refuză biberonul), vărsături, diaree.

Sugarul este palid, cianotic; uneori are o astenie profundă și stare de prostrație; alteori, anxietate și crize de agitație.

Tahicardia ajunge la 180—200 de bătăi/min., apar zgomot de galop, suflu sistolic apexian. Inima este mărită (percutoriu și radiologic), ficatul crește precoce și repede în volum. Edemele sînt rare, retenția hidrică putînd fi constatată prin creșterea greutății, cu toată nutriția insuficientă.

Radiologic, inima apare mărită, cu bătăi slabe, uneori aspect de plămîn cardiac, cu imagini floconoase perihilare.

Electrocardiografic se constată tahicardie de peste 160/min., tulburări de ritm, supraîncărcare stîngă, tulburări de repolarizare.

Evoluția insuficienței cardiace a sugarului poate fi acută, dramatică, cu polipnee, vărsături, anorexie, cu instalarea în cîteva ore a tabloului de asistolie acută, sau poate avea o evoluție mai lentă, progresivă, cu semne clinice înșelătoare de afecțiune pulmonară sau digestivă, cu tahicardie și hepatomegalie moderată.

În cardiopatiile congenitale insuficiența cardiacă apare precoce, în primii ani de viață, rar în a doua copilărie sau, tardiv, după cîteva decade.

Cauzele precipitante ale insuficienței cardiace sînt: efortul fizic, aportul mare de sodiu în alimentație, discontinuitatea sau lipsa tratamentului digitalic, ritmul ventricular rapid (tahicardia paroxistică), căldura sau umiditatea excesive (produc vasodilatație, cu creșterea afluxului venos spre inimă), hemoragiile și anemiile (anemia acută produce o hipoxie miocardică, iar cea cronică, pe lîngă hipoxie, mărește și munca inimii prin creșterea debitului cardiac). În fine, infecțiile acute și subacute atacă direct miocardul (infecția reumatică, miocardita primitivă, endocardita bacteriană subacută, infecțiile virotice). Infecțiile intercurente și stările febrile sau subfebrile decompensează bolnavii cardiaci prin creșterea metabolismului și prin accelerarea ritmului cardiac; de asemenea, infecțiile pulmonare produc tuse și hipoxemie, care contribuie la creșterea muncii inimii și reducerea aportului de oxigen la miocard.

Tratament. În primul rînd, se va urmări *prevenirea* insuficienței cardiace prin tratarea la timp a acelor afecțiuni care constituie cauzele de ordin hemodinamic sau metabolic care duc la instalarea insuficienței.

Antibioterapia este indicată în toate infecțiile, care, prin ele însile sau prin complicațiile lor, pot duce la insuficiența cardiacă a sugarului și copilului.

Corticoterapia este indispensabilă în asistolia acută a sugarului. Proprietățile antiinflamatorii și acțiunea diuretică a corticoizilor sînt extrem de eficiente în miocardita acută primitivă. Pentru tratamentul în primele 24 de ore se utilizează hemisuccinatul de hidrocortizon, 8—10 mg/kilocorp, în perfuzie. Se utilizează apoi deltacortizon (prednison), 2 mg/kilocorp/zi, timp de 5—6 zile; în continuare se scade la 0,5—1 mg/kilocorp, pentru încă 6—8 săptămîni.

În ordine cronologică se vor lua următoarele măsuri terapeutice:

— Copilul cu insuficiență cardiacă va fi pus în repaus absolut — fizic și intelectual —, pentru reducerea muncii inimii. O dată cu repausul fizic se impune și sedarea cu luminal (6—7 mg/kilocorp), romergan (1—2 mg/kilocorp) sau chiar morfină la copilul mai mare (0,10—0,2 mg/kilocorp pe priză, maximum 15 mg). Poziția semișezînd în pat este cea mai indicată pentru sugar (pat special), iar pentru copilul mai mare o poziție „după dorință".

— Oxigenoterapia prin sondă endonazală trebuie utilizată chiar în lipsa cianozei și a dispneei.

— Diureticele sînt adjuvante indispensabile. La sugar și copilul mic, absența sindromului edematos sever nu permite observarea unei acțiuni spectaculare a diureticului, însă se vor constata o pierdere în greutate, reducerea hepatomegaliei și ameliorarea stării generale.

Diureticele mercuriale sînt curent utilizate după ce se fac, în prealabil, un examen de urină și dozarea ureei sanguine pentru precizarea stării rinichiului. Se recurge la injecții i. m. (salirgan, mercaptomerin, dimed) 1/8 la 1/4 ml, înainte de 2 ani, și 1/2 la 1 ml, la copilul mai mare. Se pot repeta la 2—3 zile, după necesitate.

Pentru creșterea acțiunii diureticelor mercuriale și pentru contrabalansarea pierderilor electrolitice masive (în unele debacluri urinare), se administrează copiilor (peste 2—3 ani) clorură de amoniu 1—1,50 g/zi (diurocard, 2—3 comprimate).

Asocierea aminofilinei la diureticele mercuriale ar mări eficacitatea acestora, prin creșterea filtratului glomerular și a fluxului plasmatic. Aminofilina (miofilin) se administrează *per os*, 4—5 mg/kilocorp/ 24 de ore, rectal 6 mg/kilocorp/24 de ore, i. v. 2—4 mg/ kilocorp în 100 ml soluție glucozată 5% perfuzată în 1—2 ore (sub 2 ani nu se administrează i. v.).

Se mai utilizează diuretice tiazidice, ca hidroclorotiazida (nefrix, esidrex); la sugar, dozele sînt de 1/4 —1/2 comprimat (de 25 mg)/zi; peste 2 ani, 1/2—1 comprimat/zi, în cure de 2—3 zile pe săptămînă. Hidroclorotiazida asigură o diureză cu eliminare clorurosodică bună, iar contraindicațiile la aceste vîrste sînt neînsemnate. Furosemidul (lasix), derivat sulfanilamidic cu acțiune diuretică și saluretică (fiole de 20 mg și comprimate de 40 mg), se poate administra la copii în doză de 0,5 mg/kilocorp, de obicei într-o singură priză pe zi. Tratamentele prelungite pot duce la hipopotasemie. Diureticul se administrează dimineața.

— Sîngerarea se folosește uneori (30—200 ml, după vîrstă), acțiunea ei fiind salutară în edemul pulmonar acut.

— Digitalizarea este întotdeauna indicată în cele trei forme de insuficiență (dreaptă, stîngă, totală). Alegerea medicamentului și modul de administrare depind de frecvența cardiacă, de gravitatea insuficienței și vîrsta copilului, care vor indica posologia. Se va alege digitalizarea rapidă (posologie de atac, 24—36 de ore) sau digitalizarea lentă (3—6 zile).

De regulă se preferă glucozizii cu acțiune rapidă și acută, în doze masive, pentru digitalizarea rapidă (sugari, tahicardie paroxistică, fibrilație). Acționează în primele minute, sînt ușor de manipulat și tulburările secundare eventuale sînt trecătoare.

Digitalizarea lentă, în doze mijlocii, este preferabilă la copii mai mari, la cei cu insuficiențe mai puțin grave; permite o adaptare zilnică la reacțiile variabile ale miocardului. În special în decompensările drepte este indicată întîrzierea instituirii terapeuticii cardiotonice, deoarece, de cele mai multe ori, după repaus și un diuretic se constată eliminarea parțială a edemelor și o scădere în greutate. Adăugarea terapeuticii cardiotonice ar putea risca declanșarea unei insuficiențe cardiace acute, prin efortul crescut al inimii pentru eliminarea rapidă a edemelor.

Tratamentul digitalic trebuie strict individualizat; se face sub controlul ECG, în funcție de sensibilitatea bolnavului respectiv față de glucozizii digitalici. Doza maximă de digitalizare este foarte apropiată de cea toxică. La copil fenomenele toxice se recunosc mai greu decît la adult. Semnele de supradozaj digitalic sînt: manifestări cardiace (modificări ECG, tulburări de ritm și conducere, accentuarea fenomenelor de insuficiență cardiacă), manifestări gastrointestinale (anorexie, greață, vărsături), manifestări nervoase (astenie, insomnie, cefalee, stare de depresiune, confuzie, delir).

La sugarii în insuficiență cardiacă digitalizarea se începe cu unul din preparatele de *digitalis lanata* (cedilanid, digoxin), pentru digitalizarea rapidă, în 24—36 de ore. Pentru început se administrează i.v. 1/2 din doza de digitalizare, iar cealaltă jumătate, în două prize la 8 ore interval. Se poate continua apoi după 12 ore cu doza de întreţinere zilnică — 1/4 din doza de digitalizare a aceluiaşi preparat — sau se continuă cu un preparat de *digitalis purpurea* cu latenţă mare, 1/5—1/10 din doza de digitalizare a acestui preparat (digitoxină soluţie sau pulbere de foi de digitală).

La copilul mare se recurge la schema de tratament menţionată în insuficienţele grave; în celelalte cazuri se utilizează, de la început, un preparat cu mare latenţă.

Preparatele digitalice se administrează jumătate din doza sugarului la prematuri şi nou-născuţi în primele două săptămîni.

Regimul alimentar în insuficienţa cardiacă, în afară de restricţia de sodiu, nu reprezintă un element major în tratament. Alimentaţia va fi variată şi bogată în vitamine şi se va repartiza în cinci mese pe zi. La începutul insuficienţei cardiace se prescrie un regim hipocaloric, iar ulterior, un regim normocaloric. Un regim hipercaloric este indicat în infecţia reumatică activă, endocardită, avitaminoze, hipertiroidism.

Regimul fără sare nu este uşor de administrat copilului mic. Este mai indicat uneori să se renunţe la un regim deosebit de sever şi să se permită copilului să se alimenteze, compensînd aceasta printr-o terapeutică diuretică adecvată.

Durata tratamentului se va aprecia după evoluţia semnelor clinice, ECG şi radiologice ale insuficienţei cardiace.

INSUFICIENŢA RENALĂ ACUTĂ

Sindrom urinar clinic şi umoral, provocat de alterarea funcţiilor renale şi manifestat prin oligoanurie. Poate fi ireversibilă sau reversibilă, cu recuperare totală sau cu recuperarea stării preexistente, în cazul unei glomerulonefrite cronice.

Etiopatogenie. Cauzele care provoacă insuficienţa renală acută sînt:

1. Cauze care influenţează circulaţia renală: anhidremia (prin diaree, hemoragii, arsuri, traumatisme, insuficienţă cardiacă), care, prin scăderea fluxului plasmatic renal, duce la ischemie renală. Această insuficienţă renală poate fi reversibilă cînd factorii prerenali pot fi corectaţi şi cînd corecţia este făcută înainte de instalarea leziunilor permanente.

2. Cauze care influenţează direct nefronul (glomerulii, tubii sau şi pe unii şi pe alţii) prin factori nefrotici (bicromat de potasiu, biclorură de mercur, ciuperci, tetraclorură de carbon) sau prin factori care duc la ischemie renală prin vasoconstricţie (glomerulonefrita acută difuză sau glomerulonefrita cronică, colapsul vasomotor din septicemii, hipovolemia din vărsături, diaree). Trombozele vasculare cu infarct pot apărea în asociere cu deshidratările sau septicemiile, în special în prima copilărie.

3. Cauze care influenţează excreţia renală, la copii în special, sînt malformaţiile congenitale ale tractului urinar, anomaliile de col vezical, calculozele. Mai rar, obstrucţiile căilor urinare sînt datorite tumorilor, edemului şi inflamaţiilor prin cateterizări ale ureterelor, traumatisme ale uretrei.

Deficitul funcţiilor renale este urmarea acestor factori şi explică retenţia substanţelor azotate, a potasiului, magneziului, fosfaţilor, sulfaţilor, acizilor organici.

Pe lîngă aceasta, catabolismul celular exagerat eliberează ioni intracelulari, participînd la concentrarea lor plasmatică, pe lîngă suprimarea epurării lor renale. De asemenea, prin proteoliză, participă la creşterea reziduului azotat în organism şi intervine în fenomenele de hiperhidratare a bolnavului anuric.

Greşelile terapeutice prin regimuri sărace în calorii şi hidratări exagerate agravează insuficienţa renală acută.

Simptomatologie. Semnele clinice în perioada de oligoanurie sînt: tulburări digestive (anorexie, vărsături, diaree), tulburări nervoase (somnolenţă, tremurături musculare, crize de contractură sau convulsii), tulburări de hidratare (deshidratare sau edeme), hipertensiune arterială, hipotermie.

Semnele biologice sînt dominate de: a) retenţia substanţelor azotate (ureea creşte în primele 4—5 zile datorită retenţiei renale, catabolismului proteic endogen exagerat, insuficienţei aportului caloric şi perturbărilor hidroelectrolitice); b) dezechilibrul hidroelectrolitic (acumulare excesivă în sectorul extracelular de fosfaţi, sulfaţi, corpi cetonici, potasiu, magneziu şi scădere de sodiu, clor, calciu, bicarbonaţi).

Tratamentul insuficienţei renale acute în faza de oligoanurie, fază în care deosebirile etiologice sînt şterse şi simptomatologia clinică şi umorală uniformizată, urmăreşte prelungirea vieţii copilului, pentru a crea timpul necesar recuperării funcţiilor renale şi deci reluării diurezei.

Copilul anuric trebuie spitalizat într-o cameră liniştită, la adăpost de infecţiile intraspitaliceşti.

Se va asigura un aport caloric suficient, cel puţin 40 cal/kilocorp/24 de ore, prin glucide (5 g/kilocorp/24 de ore) şi lipide (2,5 g/kilocorp/24 de ore), care vor fi date sub formă de zahăr, miere, bomboane, unt. Dacă intoleranţa sau anorexia sînt foarte accentuate, este preferabil să se alimenteze copilul după dorinţă (orice aliment). Dacă numai calea parenterală este posibilă, se injectează soluţie glucozată hipertonică 30—40%, la care se adaugă 1 u. insulină pentru 3—4 g glucoză.

Se va controla aportul de lichide: se administrează numai cantitatea de apă (pe gură, i.v. sau prin gastrocliză) care acoperă pierderile insensibile, cele prin piele şi cele gastrointestinale. Aceasta variază foarte mult, în funcţie de activitate, transpiraţii, febră, vărsături, diaree, temperatură ambiantă şi umiditate. În medie, se pot socoti aproximativ 15 ml/kilocorp/24 de ore, la care se adaugă pierderile prin vărsături, diaree, febră (10 ml/kilocorp/24 de ore pentru un grad peste 37°) şi, eventual, cantitatea de urină. Copiilor cu oligoanurie datorită pierderilor prerenale (vărsături, diaree, deshidratare) trebuie să li se asigure lichidele în cantitate mare, totuşi, în concordanţă cu eliminările.

Se va controla aportul electrolitic: hipocalcemia (risc de tetanie) se corectează cu 20—30 ml soluţie de gluconat de calciu 10%/zi; hiperkaliemia (peste 6—7 mEq/l) este redusă parţial prin injecţiile de ser glucozat hipertonic. Acidoza şi hipotonia plasmatică nu trebuie corectate decît parţial şi cînd sînt foarte accentuate (rezerva alcalină sub 10 mEq), deoarece hiponatremia corespunde unei hiperhidratări extracelulare, iar scăderea bicarbonaţilor (acidoza) este o reacţie homeostatică în faţa creşterii sulfaţilor.

Este obligatorie cîntărirea zilnică a bolnavului, pentru menţinerea unui bilanţ uşor negativ, spre a preveni intoxicaţia cu apă, întotdeauna rău tolerată.

Examenele de laborator — ureea, ionograma sanguină şi urinară — trebuie efectuate frecvent pentru conducerea echilibrării hidroelectrolitice.

Epurarea extrarenală (hemodializa prin rinichi artificial) este indicată cînd ureea depăşeşte 4—5 g ‰, cînd hiperkaliemia depăşeşte 7—8 mEq/l, cînd corectarea hidroelectrolitică nu s-a putut obţine prin măsurile anterioare.

Tratamentele etiologice sînt foarte limitate. Antibioticele sînt utile în unele anurii de origine infecţioasă şi pentru prevenirea infecţiilor secundare. În perioada de anurie se administrează, în cantităţi reduse, la intervale mari (12—24 de ore). Se preferă penicilina (10 000—15 000 u./kilocorp/24 de ore) şi tetraciclina; streptomicina este contraindicată. La reluarea diurezei, antibioticele sînt prescrise în dozele obişnuite.

Trebuie prevenite infecţiile secundare prin izolare, igiena gurii şi a tegumentelor, sondaje făcute numai excepţional şi cu îngrijire.

În anemiile severe sînt indicate transfuziile (perfect compatibile) cu masă eritrocitară. Se utilizează antihipertensive (hipazin), dacă este nevoie, rezine schimbătoare de ioni în hiperkaliemii.

Substanțele anabolizante utilizate pentru diminuarea catabolismului proteic nu au dat rezultate.

La instalarea diurezei aportul caloric trebuie să fie crescut la 100—110 cal/kilocorp/24 de ore (prin banane, sucuri de fructe, supe sărate, glucide și lipide variate și chiar lapte și carne).

Aportul de lichide trebuie să acopere pierderile din ajun, iar aportul de electroliți să acopere o dată — de două ori pierderile (grave) de clor, sodiu, potasiu (controlate zilnic în urină). Se va corecta acidoza și se va administra în continuare, gluconatul de calciu.

LEUCOZA ACUTĂ

Hemopatie acută, caracterizată prin blocarea în maturația celulară, pe diferite trepte, a seriei albe, cu apariția de celule blastice atipice în sîngele periferic și măduva osoasă.

Simptomatologie. Debutul bolii este adesea insidios, caracterizîndu-se prin paloare progresivă, oboseală, inapetență, febră intermitentă, fără cauză aparentă. Frecvent se asociază dureri osoase sau articulare. Uneori, boala devine manifestă printr-un sindrom hemoragipar febril (hemoragii cutanate sau mucoase); alteori atrage atenția adenomegalia. Mai rar se întîlnesc forme tumorale (tumoare mediastinală, infiltrate cerebrale leucemoide), însoțite de manifestările organului respectiv, pretînd la diagnostice eronate (tuse iritativă, cefalee, pareze).

Într-un stadiu mai înaintat, simptomele de mai sus, grupate diferit, evoluează cu stare generală profund alterată, febră ridicată, splenomegalie constantă, adenomegalie (frecvent) și infiltrate cutanate leucemoide (mai rar).

Tabloul sanguin arată o anemie gravă (de obicei sub 30% Hb), însoțită de trombopenie (se instalează precoce). Celulele din seria albă, imature, nediferențiate, dau un tablou monomorf frotiului de sînge periferic. Se găsesc foarte puține granulocite adulte (10—15%).

Mielograma, absolut necesară, evidențiază același aspect monoton de invadare cu celule blastice și foarte puține granulocite adulte (hiatus leucemic).

În lipsa tratamentului evoluția bolii este letală în cîteva săptămîni, cu un tablou în care domină fenomenele hemoragice și infecțioase. Cu ajutorul tratamentului actual se obțin remisiuni de cîteva luni, pînă la cîțiva ani.

Tratament. În perioada de evolutivitate a bolii se administrează în asociere hormoni corticosteroizi, substanțe citostatice și transfuzii de sînge.

Prednisonul, în doză de 2—3 mg/kilocorp/zi, se administrează pînă la obținerea remisiunii totale, după care se scade doza treptat, în decurs de 10—12 zile.

Metotrexatul, în doză de 2,5 mg/kilocorp, se injectează i.v. o dată la 14 zile.

Transfuziile de sînge se fac zilnic, timp de o săptămînă; apoi, 2—3 pe săptămînă. Ele au efect bun asupra anemiei, trombopeniei și granulopeniei.

Cînd există infiltrate leucemice cerebromeningiene (puncția lombară evidențiază prezența elementelor blastice în l.c.r.; examenul fundului de ochi poate decela modificări de papilă), se impune tratamentul intrarahidian cu metotrexat 0,5 mg/kilocorp, o dată pe săptămînă, pînă la normalizarea lichidului.

După alți autori, tratamentul de atac se face cu prednison (în dozele de mai sus) asociat cu vincristină 0,1 mg/kilocorp/zi, la interval de 7 zile. Mai recent se utilizează rubidomicina și L-asparaginaza.

Criteriul de apreciere a remisiunii îl reprezintă scăderea numărului blaștilor în măduvă sub 5%.

După remisiune, tratamentul de întreținere se continuă cu metotrexat, 2,5 mg/kilocorp i.v. la 14 zile, sau cu purinetol, 2,5 mg/kilocorp/zi, *per os*.

În caz de recădere, doza de prednison trebuie mărită la 3—5 mg/kilocorp/zi, iar cea de metotrexat, la 3,5 mg/kilocorp i.v. la 14 zile.

În remisiunile și recăderile ulterioare se pot adopta două atitudini diferite: fie se crește doza de citostatic, fie se alternează citostaticele, deoarece există tendința la instalarea rezistenței.

Dacă în cursul administrării citostaticelor apare leucopenie marcată, trebuie întrerupt tratamentul, pînă la creșterea numărului de leucocite.

Ca tratament adjuvant se utilizează antibiotice, hormoni, anabolizante.

MEGACOLONUL CONGENITAL
(boala Hirschprung)

Afecțiune caracterizată printr-o dilatație marcată a colonului, în special în porțiunea descendentă.

Etiopatogenie. Absența congenitală a celulelor ganglionare din plexul intramural al rectului și colonului face imposibil peristaltismul, ceea ce duce la acumularea materiilor fecale și la dilatarea și hipertrofierea segmentelor de colon supraiacente.

Simptome: constipație, scaune rare în cantități mari (fetide), abdomen mare, vărsături, distrofie.

Tratamentul, la sugar, este la început conservator (clismă evacuatoare, ulei de parafină), așteptînd pînă la vîrsta de 8—10 luni, cînd se poate face intervenția chirurgicală, care constă în rezecția segmentului aganglionar.

MIOCARDITELE PRIMITIVE

La sugari și copii mici manifestările miocarditei sînt dominate, la început, de tulburările respiratorii și digestive, încît sugerează diagnosticul de rinofaringită sau gastroenterită. Se prescrie de obicei un tratament cu antibiotice, care în general, determină scăderea temperaturii. Semnele respiratorii persistă și apar semnele de insuficiență cardiacă.

Etiologia miocarditelor primitive acute este nelămurită; ar putea fi o reacție autoimunitară, ca urmare a unei infecții virale.

Simptomatologie. Copilul are dispnee, în special polipnee însoțită de bătăile aripilor nasului și tiraj, frecvența putînd ajunge la 80—120 de respirații/min.; semnele fizice pulmonare rămîn foarte discrete (raluri crepitante și sibilante). Tahicardia nu lipsește niciodată, variază între 180 și 220 de bătăi/min. și este însoțită, uneori, de un ritm embriocardic sau zgomot de galop.

Hepatomegalia este constantă, uneori însoțită de reflux hepatojugular. Edeme periferice nu apar în insuficiența cardiacă a sugarului. Cardiomegalia este constantă și constituie un semn foarte important pentru diagnostic; ea se precizează prin examen radiologic, care mai pune în evidență și stază hilară și perihilară, cu transparență pulmonară normală.

Electrocardiograma permite precizarea ritmului cardiac (uneori imposibil de stabilit prin palparea pulsului sau auscultarea inimii), caracterul sinuzal al tahicardiei, devierea spre stînga a axei electrice. Tulburările miocardice de repolarizare ventriculară sînt constante. Tulburările de conducere (frecvente în miocarditele inflamatorii), ca și ritmurile ectopice sînt excepționale în miocarditele acute primitive.

Tratamentul constituie o urgență terapeutică și gravitatea extremă a primelor ore implică un tratament de atac imediat și energic. Acesta va urma schema tratamentului insuficienței cardiace și se va baza, în primul rînd, pe tratamentul digitalic.

În același timp, administrarea corticoterapiei (prednison, 2 mg/kilocorp) este indicată pentru acțiunea utilă antiinflamatorie pe care o are asupra miocardului și eventualului colaps de la începutul bolii.

În primele ore sînt utile tratamentele adjuvante depletive, sîngerarea, diureticele precum și sedativele și oxigenoterapia.

Tratamentul de întreţinere trebuie administrat obligatoriu mult timp (6—8 luni şi mai mult), în funcţie de semnele clinice, electrocardiografice şi radiologice, pînă la normalizarea acestora. Tonicele cardiace (digitala) se vor menţine în toată această perioadă, 3—4 zile pe săptămînă (2—4 picături de digitalină). Dozele şi ritmul administrării se individualizează după evoluţia fiecărui bolnav. Corticoterapia (în doze de 0,5—1 mg/kilocorp) se va administra timp de 6—8 săptămîni. Repausul controlat trebuie să fie menţinut mai multe săptămîni.

Supravegherea clinică, electrică şi radiologică este necesară pe o perioadă de 2—3 ani, deoarece se pot produce recăderi cu modificări electrice, fără manifestări clinice.

MUCOVISCIDOZA
(fibroza chistică a pancreasului)

Boală datorită unui defect enzimatic congenital; una din caracteristicele principale o constituie modificările mucopolizaharidelor secretate de glandele exocrine, formarea mucusului patologic dominînd tabloul clinic.

Etiopatogenie. Este o afecţiune cu transmitere recesivă autosomală. Părinţii heterozigoţi sînt clinic normali. Frecvenţa variază între 1 la 1 000 şi 1 la 10 000 de naşteri.

Simptomatologie. Manifestările clinice sînt foarte variate, fiind în raport cu organele glandulare afectate şi cu vîrsta la care boala devine manifestă.

La nou-născut se observă *ileusul meconial*, ocluzie intestinală care apare în primele zile de viaţă. Meconiul, îngroşat, nu se evacuează; în acelaşi timp, sugarul are vărsături bilioase abundente şi o distensie abdominală enormă. În unele cazuri se instalează o peritonită meconială; în cazurile mai uşoare, numai o întîrziere a evacuării meconiului.

La sugar şi copil, mucoviscidoza se manifestă printr-un sindrom respirator şi unul digestiv care duc la denutriţie.

Sindromul respirator constă în: tuse persistentă, obositoare, datorită hipersecreţiei bronşice; prin infectarea secreţiilor apar bronşite, bronhopneumonii repetate (cu caracter astmatiform), trenante şi rezistente la tratament.

Sindromul digestiv se manifestă prin diaree — scaune numeroase, abundente, fetide, datorite digestiei defectuoase a grăsimilor şi proteinelor; de obicei apar la diversificarea alimentaţiei şi pot fi însoţite de deshidratări datorite pierderilor de sare prin sudoare.

Formele fruste, frecvente în boala fibrochistică a pancreasului, trebuie căutate la copiii cu infecţii respiratorii repetate.

Tratamentul ileusului meconial este chirurgical.

Tratamentul manifestărilor digestive va avea în vedere *regimul alimentar*, care trebuie să fie adaptat vîrstei, bogat şi variat, cu oarecare reducere a lipidelor. Alimentaţia trebuie să fie sărată normal şi dacă copilul este febril se vor adăuga 1—3 g sare. Treptat, cantitatea de proteine va fi crescută la 6—8 g/kilocorp. Vitaminele A şi D, C, complexul B, se administrează în doze de 3 ori mai mari decît cele obişnuite.

Se face o terapie de substituţie cu fermenţi pancreatici, timp îndelungat (triferment, 1—2 drajeuri/zi, nutrizym, pankreon).

Tratamentul manifestărilor respiratorii se bazează pe administrarea antibioticelor sub formă de aerosoli (neomicină, colistin), pe cale orală sau i.m., în funcţie de antibiogramă, precum şi pe tratamentul adjuvant obişnuit. Se preconizează şi administrarea permanentă de antibiotice în doze mici (tetraciclină 10—15 mg/kilocorp/zi). În bronhopneumonii se face tratamentul adecvat.

Contra obstrucţiei bronhiilor prin secreţii vîscoase se recomandă fluidificarea mucusului prin aerosoli cu mucolitice (tripsină) sau sol. 10% propilenglicol şi 3% clorură de sodiu, mucolysin, bisolvon sau cu iodură de potasiu *per os* 3 × 4 picături/zi.

Gimnastica respiratorie şi drenajul de postură se utilizează tot pentru îndepărtarea mucusului.

Deshidratările acute apărute în cursul diareelor sau în cursul bolilor febrile, precum şi pierderile de Na^+ şi Cl^- prin sudoare vor fi remediate prin perfuzii — ser glucozat 5% în părţi egale cu ser fiziologic.

Se mai folosesc gammaglobulinele şi vaccinările obişnuite, pentru profilaxia infecţiilor aparatului respirator şi a bolilor infecţioase.

PARAZITOZELE INTESTINALE

Sînt boli extrem de frecvente, cu o simptomatologie foarte variată şi cu o terapie uneori puţin eficientă.

LAMBLIAZA *(giardioza)* este o boală parazitară, determinată de protozoarul flagelat *Lamblia (Giardia) intestinalis*.

Simptomatologia este dominată de durerea abdominală, care este intermitentă, de intensitate variabilă, localizată de cele mai multe ori în etajul superior al abdomenului. Poate fi localizată şi periombilical sau în hipocondrul drept. Alte simptome, în ordinea frecvenţei, sînt: inapetenţă, senzaţia de greaţă (rareori vărsături), balonare. Rareori se pot remarca diaree sau constipaţie.

Tulburările neurovegetative constituie un alt grup de simptome: cefalee, insomnie, oboseală, dureri precordiale, iar la copiii mici, agitaţie. Se mai întîlnesc semne de suferinţă hepatică: ficat mare şi dur, probe de disproteinemie pozitive.

Lambliaza este un factor favorizant şi agravant în cronicizarea hepatitei epidemice. De asemenea, lambliaza poate determina colecistite, duodenite, diskinezii biliare, enterite sau enterocolite cu caracter cronic, apendicite. Mai rar poate provoca convulsii.

Boala are o evoluţie subclinică, latentă, putînd să dureze mai mulţi ani. Prezenţa lambliilor poate fi şi asimptomatică.

Tratament. *Profilaxia* lambliazei se face prin depistarea şi tratarea celor parazitaţi. Copiii nu sînt primiţi în colectivităţi fără a fi în prealabil controlaţi. Se vor lua măsuri împotriva răspîndirii bolii (latrine igienice, oliţe individuale, dezmuştizare etc.), măsuri de protecţie a populaţiei receptive (întreţinerea igienică a mîinilor, spălarea fructelor şi a zarzavaturilor, controale periodice în colectivităţile de copii).

Tratamentul curativ se poate face cu mepacrin (sau atebrină) prin mai multe metode. În prealabil se face un examen sumar de urină şi, eventual probe de disproteinemie.

Se administrează timp de 5 zile, în trei prize, după mesele principale, 0,02 g/an vîrstă (între 1 şi 15 ani), iar la copiii sub 1 an, 0,002 g/lună de vîrstă. Pentru evitarea îngălbenirii mucoaselor, pot fi administrate aceleaşi cantităţi, însă zilele de tratament vor fi separate de cîte o zi de pauză.

La copiii peste 5—6 ani se poate administra o doză unică de 0,015 g/kilocorp pe sondă duodenală, urmată de introducerea, pe aceeaşi sondă, a 1 g/kilocorp sulfat de sodiu.

Metronidazolul (flagyl) se utilizează în cure de 5 zile, doza zilnică la copilul pînă la 5—6 ani fiind de o tabletă (0,250 g), iar peste această vîrstă, de 2 tablete.

Deoarece sterilizarea nu este totdeauna perfectă, se recomandă o cură de consolidare după 15—20 de zile.

TENIAZELE sînt boli parazitare determinate de *Taenia saginata* sau *Taenia solium* şi caracterizate, în general, prin tulburări digestive şi mai rar nervoase.

Simptomele constau în durere localizată în hipocondrul drept sau epigastru, şi tulburări nervoase ca: cefalee, ameţeli, insomnii, accese epileptiforme. De asemenea, pot apărea şi manifestări alergice.

Tratamentul se face în urma unui examen complet al bolnavului, analizei coprologice, de urină, probelor de disproteinemie, hemogramei.

În seara care precedă tratamentul se administrează un purgativ salin, iar în dimineaţa zilei în care se administrează medicamentul se face bolnavului clismă evacuatorie. Bolnavul va rămîne culcat.

Pentru tratarea parazitozei se poate administra: extract eterat de *Filix mas* (ferigă) 0,50 g (o capsulă)/an de vîrstă, pînă la 6 ani, apoi 3,5 g la 9—10 ani, 4 g la copiii pînă la 16 ani, dîndu-se fracţionat (în 4—5 prize), la 10 minute, pe stomacul gol. La 90 de minute după ultima capsulă se dă purgativul salin (sulfat de sodiu, 1,5 g/an de vîrstă). Eliminarea parazitului se va face într-un vas de noapte umplut pe jumătate cu apă caldă şi acoperit cu un tifon, în vederea strîngerii segmentelor de tenie şi a scolexului. Viermele eliminat va fi inactivat cu apă clocotită timp de 30 de minute, înainte de a fi aruncat.

Yomesanul (niclosamid) se administrează dimineaţa, pe nemîncate, după un purgativ dat seara în ajun. La copiii sub 2 ani se dă la o oră interval, cîte 1/2 tabletă; între 2 şi 8 ani, cîte o tabletă, iar peste 8 ani, 3 tablete. După 90 de minute se administrează purgativul.

Mepacrina, în doză de 0,015 g/kilocorp, dizolvată în 40 ml apă, se administrează pe sonda duodenală (în a 3-a porţiune a duodenului), după ce cu o jumătate de oră înainte s-a făcut o clismă evacuatorie şi copilul a luat 1—3 tablete fenobarbital. După 10 minute, pe aceeaşi sondă se administrează purgativul.

Sămînţa de dovleac (200 g, între 1 şi 4 ani; 300 g între 5 şi 10 ani; 400 g peste 10 ani) măcinată, la care se adaugă miere, se administrează copilului dimineaţa pe stomacul gol (în ajun, seara, purgativ salin), ingerînd-o în timp de o oră. După 3 ore copilul va lua un purgativ.

Mai există o serie de medicamente, mai mult sau mai puţin eficiente: timolul, hidroxilenul, pelletierina etc.

Profilaxia se face ca pentru toţi paraziţii.

HIDATIOZA. Afecţiune provocată de dezvoltarea în organismul uman a formei larvare de *Taenia echinococcus*.

Tulburările sînt datorite dezvoltării chistului hidatic, fiind produse atît prin compresiunea directă a organismului afectat, cît şi prin toxinele pe care le elimină.

Simptomatologia clinică a chistului hidatic este extrem de variată şi este condiţionată de tulburările provocate în funcţionalitatea organelor parazitate.

Chistul hidatic al *ficatului* reprezintă localizarea cea mai frecventă şi este însoţit de hepatomegalie, tulburări digestive (anorexie, greţuri, vărsături), dureri epigastrice, urticarie.

Chistul hidatic *pulmonar* este însoţit de dureri toracice, tuse, dispnee, hemoptizie, urticarie şi semne fizice, în funcţie de sediul şi mărimea chistului.

Localizări mai rare sînt în *creier* şi *rinichi*, cu semne de tumoare cerebrală, în primul caz, şi de hidronefroză, în cel de-al doilea.

Chistul este unic în 50% din cazuri. întîlnindu-se două chisturi în 20% şi în rest mai multe.

Tratament. *Profilaxia*: controlul veterinar al sacrificării animalelor în abatoare şi stîrpirea cîinilor vagabonzi, care constituie principala sursă de infecţie pentru om; populaţia va păstra regulile de igienă binecunoscute.

Tratamentul echinococozei (chistului hidatic) este chirurgical.

HIMENOLEPIDOZA. Boală parazitară frecventă, provocată de *Hymenolepis nana (Taenia nana)*.

Uneori, este asimptomatică, alteori este însoţită de tulburări digestive sau nervoase.

Un examen parazitologic pozitiv pentru *Taenia nana* nu poate infirma de multe ori diagnosticul unei adevărate apendicite sau colecistite. De aceea, diagnosticul de himenolepidoză trebuie stabilit cu mult discernămînt.

Tratament. Pregătirea bolnavului se face ca la celelalte teniaze.

Se va avea în vedere că preparatele care se utilizează în prezent nu sterilizează organismul, însă au calitatea să îndepărteze, în parte, parazitul şi, prin aceasta, şi o parte din tulburările bolnavului.

Tratamentul cu extract de *Filix mas* se face în 3 zile despărţite printr-o pauză de cîte 10 zile. În fiecare din zilele de tratament se administrează dimineaţa, *à jeun*, 1/3 din doza totală utilizată pentru tratamentul teniazelor. Fiecare din cele 3 zile va fi precedată de un tratament ajutător cu violet de genţiană, 0,01 g/an vîrstă, doză împărţită în 3 prize care se dau cu un sfert de oră înaintea meselor principale. În următoarele 3 zile, după ziua în care s-a administrat extractul de *Filix mas*, se va da dimineaţa sulfat de sodiu (0,50 g/an de vîrstă), pentru întreţinerea unui uşor catar intestinal.

Tratamentul cu mepacrin se poate administra în locul celui cu *Filix mas*, iar dozele sînt de 0,06 g/an de vîrstă, pînă la 5 ani, şi de 0,04 g/an de vîrstă, de la 6 la 15 ani.

Yomesanul (niclosamid) se administrează timp de 7 zile: în prima zi cîte 2 comprimate, iar în următoarele 6, cîte 1 comprimat. După 90 de minute se administrează sulfat de sodiu 0,50 g/an de vîrstă. Se face în prealabil pregătirea obişnuită a bolnavului.

Trifermentul asociat cu acidopeps nu necesită pregătire specială, este bine suportat, se administrează în 2—3 cicluri de cîte 12 zile, la 7 zile interval. Acidopepsul înainte de masă şi trifermentul după masă se dau în următoarele doze:

2—5 ani, acidopeps 1/2 + triferment 1 tabletă

6—9 ani, acidopeps 1 + triferment 2 tablete

10—15 ani, acidopeps 1 1/2 + triferment 2 tablete.

Profilaxia himenolepidozei se face prin depistări periodice în colectivităţi, distrugerea şoarecilor şi a şobolanilor, precum şi a muştelor şi purecilor, sterilizarea oliţelor.

BOTRIOCEFALOZA. Boală parazitară provocată de cestodul *Diphyllobotrium latum*.

Simptomatologia este dominată de tulburările tubului digestiv (greţuri, vărsături), de acţiunea toxică a parazitului asupra sîngelui şi organelor hemopoietice (anemie).

Omul şi mamiferele domestice sînt gazda botriocefalului.

Tratament. *Profilaxie*: identificarea şi tratarea persoanelor purtătoare de paraziţi; măsurile obişnuite de igienă.

Tratamentul curativ se face ca la teniaze.

ASCARIDIOZA. Boală provocată de prezenţa nemathelmintului *Ascaris lumbricoides*.

Simptome. Tulburările diferă în funcţie de cele două faze care se succedă în viaţa viermelui care parazitează organismul uman.

În faza larvară (ciclu perienteric), larvele determină apariţia unor tulburări de ordin mecanic şi toxic-alergic. Acţiunea mecanică este reprezentată de ruperile capilarelor sanguine şi, consecutiv, de revărsări uneori importante de sînge. Acţiunea toxică alergică determină apariţia sindromului Löffler (creşterea excesivă a eozinofiliei sanguine şi apariţia, constatată radiologic, a unor umbre pulmonare neregulate, cu contururi şterse, fugace). Bolnavul poate avea în această fază dureri toracice, tuse uscată, oboseală, anorexie.

În faza intestinală adultă, ascarizii trăiesc în treimea mijlocie a jejunului şi pot provoca tulburări mecanice (iritaţie, ocluzie), tulburări de digestie şi malabsorbţie, anemie, leucocitoză cu eozinofilie, perforaţii intestinale, tulburări nervoase (pseudoepilepsie, fenomene meningiene), abcese ascaridiene, apendicită ascaridiană etc. Ascarizii eratici pot pătrunde în aparatul respirator (pot oblitera căile respiratorii şi provoca moartea), în căile biliare, în pancreas.

Tratament. *Profilaxie*: măsuri de igienă, depistarea şi tratarea purtătorilor, dehelmintizarea materiilor fecale (apa fierbinte la 70° omoară ouăle în cîteva secunde) etc.

Tratamentul curativ se face cu piperazină (nematocton, sirop 10%, cu 0,65 g hidrat de piperazină pe linguriţa de 5 ml şi nematocton, comprimate de 0,30 g adipat de piperazină).

Pregătirea bolnavului nu este necesară.

Hidratul de piperazină se administrează în doză de 0,05 g/kilocorp/zi (nedepășind 2 g), timp de 5 zile; cantitatea, împărțită în 3 prize, se administrează cu un sfert de oră înaintea meselor principale. Adipatul de piperazină se administrează în aceleași doze. Cura se repetă după 10 zile.

Hexilrezorcina (capsule de 0,10 g) se dă dimineața pe stomacul gol, și anume toată doza stabilită. În ajun, seara, se administrează purgativul salin. Dozele se stabilesc după vîrstă: pînă la 8 ani, atîtea capsule cîți ani are copilul; între 8 și 10 ani, 8 capsule; peste 10 ani, 10 capsule (nu se depășește 1 g). Capsulele se înghit cu apă și nu se vor sfărîma în gură; bolnavul nu va mînca nimic timp de 3—5 ore după administrarea medicamentului. Hexilrezorcina poate provoca arsuri, dureri abdominale, tulburări cardiovasculare; copiii trebuie supravegheați în această perioadă (5 ore cît acționează medicamentul și 3 ore după). Se administrează un purgativ la 24 de ore după tratament. Tratamentul se repetă după 10 zile (sterilizări în 80—90% din cazuri).

Santonina se administrează 3 zile în șir, dimineața pe nemîncate, doza zilnică fiind împărțită în 2 sau 3 prize la 30 de minute interval. În zilele a 2-a și a 3-a, la 90 de minute după administrarea medicamentului, se dă sulfat de sodiu (2 g/an de vîrstă). Doza zilnică de santonină este de 0,01 g/an de vîrstă.

Se repetă tratamentul după 3 săptămîni: eficacitate în 70% din cazuri.

TRICOCEFALOZA. Boală provocată de viermele *Trichocephalus dispar (Trichuris trichiura)*.

Parazitează, de obicei, regiunea ileocecală, înfigîndu-se cu jumătatea lui anterioară în peretele intestinal. Are o acțiune spoliatoare (sînge) și iritativă-toxică importantă, în funcție de numărul paraziților.

Simptomatologia este dominată de tulburările gastrointestinale: diaree, constipație, colită tricocefalică, apendicită, dureri abdominale.

În infestațiile medii și mari se observă o anemie care poate lua caracterul anemiei pernicioase, de asemenea leucocitoză cu eozinofilie.

Se întîlnesc tulburările nervoase cele mai variate: cefalee, convulsii, semne meningiene.

Tratament. *Profilaxie:* depistarea și tratarea purtătorilor, dehelmintizarea materiilor fecale, măsuri de igienă obișnuite.

Tratamentul curativ se face cu timol după examenul complet al bolnavului (ficat, inimă în special), analiza de urină. Cu o zi înainte, în timpul tratamentului și o zi după, se exclud din alimentația bolnavului grăsimile, alcoolul și oțetul.

Timolul (în capsule amilacee) se dă în doză de 0,06 g/an de vîrstă/zi, în 2—3 prize, la interval de 1/2 oră, dimineața pe stomacul gol. Se fac 3 cicluri de cîte 6 zile cu 10 zile pauză între ele. În seara zilelor a 3-a și a 6-a de tratament se va administra sulfat de sodiu (2 g/an de vîrstă). Tratamentul cu timol (cele 3 cicluri) se poate repeta după 2 luni.

Se poate trata și cu ditiazanină (telmid, delvex, dilombrin), 0,1 g/kilocorp/zi, administrîndu-se la 2 ore după mese (3 prize), sub formă de drajeuri (0,05 g), care se înghit fără a fi mestecate.

În tratamentul tricocefalozei se mai întrebuințează hexilrezorcina (în doze și cu administrare ca în ascaridioză).

OXIURIAZA. Boală parazitară provocată de nemathelmintul *Enterobius vermicularis (Oxiurus vermicularis)*.

Parazitul trăiește în intestinul omului. Femela depune ouă în regiunea anală, provocînd un prurit intens. Ouăle pot să treacă ușor pe mîinile și sub unghiile bolnavului, în cursul scărpinatului, și apoi pe alimente, gură, nas, la cei ce nu se spală pe mîini, ducînd la autoinfestare.

Simptomatologie. Manifestările clinice ale oxiuriazei sînt în funcție de numărul paraziților și de localizarea lor. Paraziții se localizează în intestin, în regiunea vulvovaginală, pe piele.

Dacă invazia intestinală este masivă, se observă dureri abdominale, scaune lichide, tenesme, greață, vărsături, miros rău în gură, hemoroizi, prurit anal, apendicită cu oxiuri.

Tulburările nervoase pot provoca la copii pavor nocturn, convulsii, enurezis.

La fetițe poate apărea oxiuriaza vulvovaginală. Se datorește eratismului oxiurilor ieșiți din orificiul anal, care, în cursul migrațiilor lor pe perineu, pot să pătrundă în organele genitale. Provoacă prurit vulvar intens, perversiuni sexuale, vulvovaginite (prin microorganismele antrenate de oxiuri), apoi amenoree, dismenoree.

Oxiuriaza cutanată este o consecință a scărpinatului în regiunea perineală.

Tratament. *Profilaxia* se face ca și pentru celelalte parazitoze, insistîndu-se însă în special asupra măsurilor de igienă individuală (spălarea mîinilor, tăierea unghiilor, schimbarea frecventă a rufăriei de pat și corp și călcarea cu fierul fierbinte), din cauza posibilității de autoinfestare. Măsurile trebuie să fie luate pentru toată familia și pentru toți copiii din colectivitățile infestate.

Tratamentul curativ se face cu piperazină (nematocton), violet de gențiană (oxiuran), pamoat de pirviniu (vermigal).

Piperazina se administrează (0,05—0,06 g/kilocorp/zi) în două cicluri de 7 zile, separate de un interval de 7—10 zile. Cantitatea pe o zi se împarte în 3 prize și se administrează cu un sfert de oră înaintea meselor principale.

Violetul de gențiană (oxiuran, drajeuri de 0,01 g) se dă 0,01 g/an de vîrstă/zi, timp de 5 zile, repetîndu-se încă de două ori la intervale de 7 zile. Cantitatea pe o zi se împarte în 3 prize și se administrează cu jumătate de oră înaintea meselor principale, cu apă zaharată. Drajeurile trebuie înghițite. În cursul tratamentului vor fi excluse din alimentație alcoolul și alimentele prea grase.

Pamoatul de pirviniu (vermigal, povan) se găsește sub formă de sirop 1% (pe lingurița de 5 ml, 50 mg pamoat). Se dau 0,005 g/kilocorp/zi, 3 zile la rînd, sau 0,002 g/kilocorp/zi, 7 zile la rînd. Cantitatea pe o zi se împarte în 3 prize și se administrează la 2 ore după mesele principale. La 10 zile se face o a 2-a cură. Scaunele se colorează în roșu în urma tratamentului.

Clismele cu usturoi, apă sărată 10%, bicarbonat de sodiu 2—4% se recomandă ca adjuvant al tratamentului medicamentos.

Pruritul anal se calmează cu unguent mercurial galben 2%, cu supozitoare cu DDT 0,10 g sau cu fenergan, care se utilizează seara.

PERIOADA DE NOU-NĂSCUT

Perioada de nou-născut, diferit definită, se admite că durează 3 luni, de la naștere, timp în care se realizează trecerea de la fiziologia fătului la funcțiile vieții extrauterine.

Greutatea nou-născutului la termen variază: între 3 000 și 3 250 g pentru băieți, între 2 800 și 3 000 g pentru fete. Născuții cu o greutate sub 2 800 g sînt subponderali, iar sub 2 500 g sînt prematuri.

Lungimea variază între 49 și 52 cm; sub 47 cm copilul este considerat prematur.

Date clinice. Capul este mare, reprezentînd 1/4 din lungimea copilului; perimetrul cranian are circa 34 cm. Fontanela anterioară măsoară, în medie, 4 cm antero-posterior și 4 cm transversal; fontanela posterioară este deschisă la 20% dintre nou-născuții la termen. Gîtul este scurt, toracele cilindric, abdomenul mare.

Pielea este incomplet dezvoltată, încît trebuie îngrijită ca o „plagă". În primele zile, epiderma subțire și vascularizația bogată determină culoarea roșiatică — *eritemul nou-născuților*. *Vernix caseosa*, substanță albă-gălbuie, grasă, cu rol protector, care acoperă regiunea dorsală, membrele, pliurile; nu trebuie îndepărtată. Are loc o *descuamație fiziologică* a stratului cornos, timp de cîteva zile. Glandele sebacee sînt dezvoltate de la naștere și unii nou-născuți au pe față și pe nas puncte albe-gălbui *(milium)*. *Lanugo*, păr fin care cade repede, se găsește pe frunte, uneori pe spate. Unghiile depăşesc pulpa degetelor. Unii nou-născuţi au *pete mongolice*, albăstrui-cenuşii, în regiunile sacrolombare sau fesiere, fără semnificaţie patologică.

Cordonul ombilical: după secţionare, bontul rămas se mumifică şi cade între a 7-a şi a 10-a zi. Plaga ombilicală se epidermizează treptat şi se cicatrizează în 3—4 săptămîni.

Respiraţia este la început neregulată, superficială, cu un ritm de 40—60/min. Prima respiraţie apare după întreruperea comunicaţiei cu placenta — rezultat al anoxiei şi excesului de CO_2, prin excitarea centrului respirator.

Circulaţia: ritmul cardiac este la început în medie de 130 de pulsaţii/min. (cu extreme între 90 şi 180); poate exista o aritmie sinuzală, tensiunea arterială este scăzută şi pot exista sufluri tranzitorii. La nivelul circulaţiei periferice, capilare, pot să apară tulburări vasomotorii, datorite imaturităţii sistemului nervos vegetativ, ca şi permeabilităţii şi fragilităţii capilare crescute. Astfel, se explică cianoza periorală şi a extremităţilor la nou-născuţi.

Abdomenul: ficatul este palpabil; splina se palpează numai la 10% dintre copii; amîndoi rinichii se pot palpa.

Organele genitale externe: prepuţul este aderent de gland; labiile mici sînt relativ mari şi poate exista o secreţie mucoasă din orificiul vaginal.

Sistemul nervos: nou-născuţii prezintă o hipertonie musculară exagerată (durează 3—4 săptămîni) şi o serie de reflexe particulare: reflexul de redresare a capului, reflexul de apucare, reflexul de îmbrăţişare (Moro), reflexul mersului automat, reflexul tonic al gîtului, reflexul celor 4 puncte cardinale, reflexul de redresare a corpului. Aceste reflexe dispar progresiv, cel mai tîrziu pînă la sfîrşitul primului trimestru. Reflexele osteotendinoase sînt mai puţin semnificative; reflexul cutanat plantar se face în extensie, reflexul rotulian este viu. Semnul Chwostek este prezent, dar este lipsit de semnificaţie.

Date de laborator. *Sîngele*: la naştere există o poliglobulie fiziologică (6—8 milioane hematii/mm^3) şi, concomitent, o hiperhemoglobinemie (110—145% sau 18—19 g/100 ml sînge), cu predominanţa hemoglobinei fetale. Treptat, numărul eritrocitelor şi cantitatea de hemoglobină scad, ajungînd la 3 luni la 4 550 000 de hematii şi 90% Hb. Uneori, hemoliza fiind foarte intensă, se poate ajunge la o anemie accentuată, anemia idiopatică a nou-născutului, care se poate accentua prin infecţii, diaree, alimentaţie incorectă, pierderi de sînge etc.

Reticulocitele sînt crescute (3—6%).

La naştere, numărul leucocitelor este în medie de 14 000—16 000/mm^3, cu predominanţa polinuclearelor. La circa 10 zile predomină limfocitele, iar numărul total al leucocitelor scade la 10 000/mm^3.

Trombocitele sînt la naştere în număr de 100 000—200 000/mm^3 şi cresc în primele luni la 250 000—300 000/mm^3.

Concentraţia de protrombină la naştere, în sîngele cordonului ombilical, oscilează între 60 şi 70%; ea scade în primele zile pînă la 30—20% şi revine la normal pînă în 10 zile. De asemenea, sînt scăzute tromboplastina, proconvertina, factorul Stuart. Proaccelerina este normală sau crescută. Aceste modificări fiziologice explică, în parte, *tendinţa la hemoragii a nou-născutului*.

Timpul de sîngerare este de 1—2 minute la naştere şi atinge în următoarele zile 5—6 minute. Timpul de coagulare este de 3—5 minute la naştere, creşte pînă în ziua a 5-a — a 6-a şi apoi scade.

Glicemia, normală la naştere, scade în primele 2—3 zile pînă la 0,50 g‰, explicînd, uneori, convulsiile hipoglicemice, care se corectează cu apă zaharată. La sfîrşitul primei luni, glicemia revine la 0,75—1 g‰.

Bilirubinemia, crescută prin hemoliza eritrocitară în primele zile (atingînd 2—12 mg%), revine la normal în zilele următoare.

Mecanismul de glicuronoconjugare nu este complet dezvoltat la naştere. Glicurontransferaza este scăzută.

Enzimele gastrointestinale sînt aproape toate prezente la naştere (afară de amilaza pancreatică, deficitară timp de cîteva luni), însă activitatea secretorie nu este încă perfectă.

Lichidul cefalorahidian este xantocromic și conține adeseori un număr crescut de leucocite. Pot fi prezente și hematii. Albuminele pot fi, de asemenea, crescute.

ECG arată, timp de mai multe luni, preponderență ventriculară dreaptă.

Imunitatea pasivă contra rujeolei, rubeolei, herpesului, parotiditei, poliomielitei este prezentă la mulți nou-născuți. Gammaglobulinele traversează bariera placentară și se găsesc în concentrații ridicate la nou-născut, însă concentrația scade în primele trei luni de viață.

Modificări care apar în primele ore și zile după naștere:

1. Temperatura corpului tinde să scadă la început, apoi crește treptat. Este caracteristică *instabilitatea termică* (fiziologică) a nou-născutului. În perioada de adaptare termică se descrie *febra tranzitorie*, care apare la unii nou-născuți în a 3-a și a 4-a zi și durează 2—3 ore pînă la 2—3 zile.

2. Mișcările respiratorii sînt neregulate, atît timp cît saturarea în oxigen a sîngelui este deficientă. Saturarea în oxigen a sîngelui arterial crește de la 50 la 90% în primele 3 ore.

3. Nou-născutul urinează în primele ore după naștere. Urina este deschisă la culoare, acidă, cu densitate mică. Poate să conțină: albumină, pînă la 10 hematii și 10 leucocite/mm^3 și cristale de acid uric.

4. Defecarea se produce, de obicei, în primele 12 ore (însă poate întîrzia și peste 24 de ore); scaunul poate să conțină sînge. Scaunele meconiale sînt prezente aproximativ 3 zile, urmate de scaune de tranziție (de culoare brună spre verde, vîscoase, nelegate) timp de 3—4 zile, după care apar scaunele de lapte, galbene-albicioase, legate.

Din cauza insuficienței de adaptare a funcțiilor digestive și a contactului cu primele alimente, poate să apară *dispepsia trecătoare a nou-născutului*. În aceste cazuri nu sînt necesare nici suprimarea alimentației, nici administrarea de antibiotice.

5. Regurgitațiile și vărsăturile sînt obișnuite și sînt provocate de iritația mucoasei gastrice, prin ingestia de lichid amniotic și sînge, în timpul sau după naștere.

6. Se modifică chiar din primele ore mecanismul circulației sanguine de la funcția prenatală la cea postnatală.

7. Hemoglobina și hematiile scad în primele zile de viață.

8. Nou-născutul pierde între 5 și 8% din greutatea de la naștere în primele 3—5 zile, recîștigînd-o pînă în a 14-a zi.

9. Pielea se descuamează, eritemul fiziologic pălește și *lanugo* începe să cadă.

10. Poate să apară *criza genitală*, constînd în tumefierea glandelor mamare, care secretă un lichid cu caracterul colostrului. La fete poate să apară o pseudomenstruație (mici hemoragii genitale sau secreții de mucus, eritrocite și celule epiteliale), iar la băieți, o mărire a testiculelor și hidrocel. Criza genitală sau hormonală ar fi determinată de o activitate tranzitorie a aparatului hormonal al nou-născuților. Ea nu necesită nici un fel de tratament, totul reintrînd în normal în cîteva săptămîni.

11. *Icterul fiziologic* apare la 24—48 de ore după naștere și evoluează în 3 faze: preicterică eritrodermică, icterică și de declin. Apare la 75—80% din nou-născuții la termen, mai frecvent la cei cu greutate mai mică și la prematuri.

Pielea, la început roșie, ia după 2—3 zile o culoare galbenă ca lămîia sau portocalie. Urina este normal colorată, fecalele nu sînt decolorate. Bilirubina este mai crescută decît la un nou-născut fără icter.

Sugarul poate fi uneori somnolent, suge greu, scade în greutate (icterele mai intense).

Din punct de vedere patogenic s-ar datora hemolizei excesului de hematii necesitate de făt pentru compensarea anoxiei fetale. Bilirubina (12—13 mg%) rezultată din hemoliză nu poate fi eliminată de ficat, neadaptat încă la această funcție (nou-născutul avînd într-un grad mai redus facultatea de glicuronoconjugare); această insuficiență hepatică relativă contribuie și ea la apariția icterului. De asemenea, nici rinichiul, insuficient, nu poate elimina bilirubina pe măsura formării ei.

În general, după 6—7 zile intensitatea icterului descrește și în 12—14 zile dispare. Există și forme de ictere fiziologice prelungite peste 20 de zile, însă de multe ori acestea pot fi patologice (ictere mecanice, infecțioase, prin izoimunizare fetomaternă Rh și AB0).

Icterul fiziologic nu necesită tratament.

Îngrijirile imediate ale nou-născutului:

1. Îndepărtarea manuală și apoi aspirarea mucozităților și sîngelui din gură și nas se face imediat după naștere, dacă este posibil, înainte de prima respirație. Pentru aceasta, se întrebuințează o sondă de cauciuc sterilă, manevrată cu atenție, pentru a se evita producerea unor eventuale leziuni și infecții.

2. Pensarea și ligaturarea cordonului se fac după încetarea pulsațiilor, pentru a recupera circa 100 ml sînge aflat în placentă. Ligatura se va controla din cînd în cînd și plaga ombilicală se va pansa după o prealabilă dezinfecție cu alcool 70°.

3. Copilul va fi manevrat cu blîndețe; se combate tendința inițială de scădere a temperaturii.

4. Se interpretează cele 5 simptome din *schema lui Apgar*, după care se apreciază starea nou-născutului la naștere:

Simptomul	0	1	2
Respirația	Absentă	Neregulată, periodică, superficială	Bună, țipăt puternic
Frecvența bătăilor cardiace	Absentă	Sub 100	Peste 100
Tonusul muscular	Hipotonie	Flexie ușoară a membrelor	Mișcări active
Culoarea tegumentelor	Cianotică-palidă	Corpul rozat, cianoză a extremităților și cianoză periorală	Complet roză
Reacție la excitație (sondă nazală)	Absentă	Strîmbătura feței	Strănut, tuse, țipăt

Absența, prezența parțială sau prezența tuturor semnelor se notează cu 0—1—2, un punctaj total de 10 indicînd un copil normal.

Evaluările se fac la 1, 5 și 60 de minute de la naștere.

Interpretarea:

Apgar 8—10: stare satisfăcătoare (se măsoară la 60 min);

Apgar 6—7: stare generală modificată (se repetă la 60 min.);

Apgar 4—5: asfixie gravă (se repetă la 30 min.);

Apgar 0—3: asfixie foarte gravă (se repetă la 15 min.)

5. Se instilează în ochi soluție de nitrat de argint 1%, după care se spală cu soluție clorurosodică izotonică.

6. Se injectează 1—3 mg vitamina K și se administrează oxigen timp de cîteva ore, dacă este necesar.

$\frac{1g}{10} = \frac{1000\gamma}{1\gamma} = 100$ μg.

1mg = 1000γ

7. Se spală copilul cu apă și săpun, pentru evitarea infecțiilor pielii. *Vernix caseosa* nu are acțiune antibacteriană.

8. Nu se va unge copilul, de rutină, cu pomezi cu antibiotice sau chimioterapice, pentru evitarea sensibilizării. Se preferă pudrajul cu talc.

9. Se controlează temperatura copilului din oră în oră.

10. Se controlează apariția meconiului; întîrzierea sau absența eliminării lui pot indica prezența unui obstacol congenital (stenoză, atrezie intestinală, imperforație anală etc.). Pentru orientarea diagnosticului se face o clismă simplă.

11. Se controlează apariția micțiunilor; de obicei, prima micțiune are loc în primele 24 de ore, mai rar pînă la 48 de ore. Fluxul plasmatic renal este mai puțin important și activitățile glomerulară și tubulară, mai reduse. *Clearance*-ul creatininei este în perioada neonatală 1/2 sau 2/3 din cel al adultului. Acest fapt explică de ce *posologia medicamentelor*, calculată în raport cu greutatea poate fi excesivă la această vîrstă.

PNEUMOPATIILE ACUTE

Afecțiuni inflamatorii ale plămînilor, întîlnite cu frecvență mare la sugar. **Etiologia** este de obicei virală, cu suprainfecție bacteriană. Etiologia pneumococică este în regres, în favoarea celei virale și stafilococice.

O clasificare satisfăcătoare este greu de realizat, deoarece organismul copilului poate reacționa în același mod la diferiți factori patogeni, pe de o parte, iar pe de altă parte poate reacționa diferit la același factor patogen, în funcție de vîrstă, realizînd astfel diferite forme de boală.

PNEUMONIA NOU-NĂSCUTULUI mai frecventă la prematuri și distrofici, apare prin infecție aerogenă sau hematogenă sau prin aspirația lichidului amniotic sau a lichidului de vărsătură. **Semnele clinice** sînt mai mult sau mai puțin discrete: febră, dispnee, cianoză, bătăi ale aripilor nasului sau chiar pot lipsi. Examenul radiologic este obligatoriu.

În aspirațiile importante apar zone de atelectazie (lob superior drept mai frecvent), dînd *pneumoniile distelectatice* (modalitate de reacție pulmonară caracteristică a sugarului mic).

PNEUMONIILE ATIPICE *(virale)* sînt caracteristice vîrstei copilăriei; sînt încadrate aici pneumoniile date de virusul ornitozic, al febrei „Q“ *(Rickettsia burnetti)*, pneumonia atipică primară (Eaton), pneumoniile virale date de virusurile gripale, adenovirusuri, uneori de virusul rujeolei sau al varicelei. **Simptomatologia** este dominată de semnele funcționale și mai puțin de semnele fizice pulmonare. Copilul are febră, tuse iritativă chinuitoare, cefalee, leucopenie cu limfocitoză relativă etc. Radiologic, apar opacifieri întinse prin îngroșarea interstițiului, imaginile persistînd mult timp.

PNEUMONIA PRIMITIV ABCEDANTĂ *(stafilococia pleuropulmonară)* se caracterizează prin prezența unei infecții cu stafilococ produse pe cale bronhogenă și hematogenă, cu tendință primară la abcedare. Gravitatea bolii ar fi datorită stafilococilor producători de coagulază, care inhibează fagocitoza. Sînt afectați în special sugarii în primele 3 luni de viață.

Se deosebesc două forme: una cu evoluție septică fulgerătoare, foarte gravă, și alta cu evoluție mai favorabilă, cu formare de abcese și metastaze piemice.

Simptomatologie. Boala debutează cu febră mare, colorație lividă-cianotică a tegumentelor, abdomen meteorizat, tuse uscată, dispnee marcată cu polipnee, tiraj subcostal și bătăi ale aripilor nasului. La început, examenul fizic poate fi necaracteristic; mai tîrziu însă apare submatitate, pînă la matitate cu bronhofonie etc.

Radiologic: opacitate neomogenă a unui lob pulmonar sau a unui întreg hemitorace; mai tîrziu, opacitatea devine mai densă, mai omogenă, cînd abcesele se evacuează în cavitatea pleurală şi apare empiemul. Caracteristica pneumoniei stafilococice o constituie prezenţa bulelor de emfizem (uneori foarte întinse), a pneumotoraxului sau piopneumotoraxului.

Apariţia pneumotoraxului sau a pneumotoraxului cu supapă reprezintă o complicaţie gravă, cu insuficienţă respiratorie extremă şi insuficienţă cardiacă.

BRONHOPNEUMONIA este o afecţiune pulmonară de origine infecţioasă, provocată de germeni izolaţi sau asociaţi, cu leziuni polimorfe, diseminate, cu manifestări clinice variabile şi cu un prognostic serios şi greu de stabilit.

Infecţia se produce rareori pe cale hematogenă, de cele mai multe ori pe cale bronhogenă, în continuarea unei infecţii a căilor respiratorii superioare. De obicei, o infecţie virală precedă însămînţarea bacteriană.

Simptomatologie. Primele semne de boală sînt de obicei cele datorite catarului căilor respiratorii superioare, urmate la scurt interval de semnele pulmonare: accelerarea ritmului respiraţiei, tiraj subcostal, bătăi ale aripilor nasului, geamăt expirator, cianoză periorală sau generalizată, febră.

Alterarea profundă a stării generale este datorită tulburării funcţiei cardiocirculatorii (colaps, cu puls slab, paloare, tahicardie sau supraîncărcarea inimii drepte, cu hepatomegalie) şi afectării sistemului nervos (meningism, convulsii). Uneori, boala este asociată cu tulburări digestive, dispepsie parenterală.

Examenul fizic pulmonar arată, uneori, modificări minime; alteori, se constată zone de sonoritate şi matitate, raluri bronşice sau subcrepitante fine, bronhofonie.

Radiologic, se pun în evidenţă aspecte variate. Cu cît copilul este mai mic cu atît se găsesc mai multe focare bronhopneumonice. Mai rar se întîlneşte forma de bronhopneumonie miliară (opacităţi nodulare mici sau medii, dispersate pe ambele cîmpuri pulmonare). La copilul peste 12 luni (ca expresie a capacităţii de a localiza mai bine procesul patologic) pot apărea imagini de bronhopneumonie pseudolobară.

PNEUMONIA LOBARĂ SAU SEGMENTARĂ. Se întîlnesc predominant, la copilul preşcolar şi şcolar, datorită maturităţii de reacţie a organismului la această vîrstă. Pneumococul de tip I, II şi X provoacă această formă de boală. Frecvenţa acestei pneumonii a scăzut în ultimii ani, iar formele segmentare predomină.

Simptomatologie. Boala debutează brusc cu febră mare, tuse iritativă, junghi toracic unilateral (uneori abdominal), uneori herpes labial, meningism. Fără tratament, boala avea o evoluţie clinică de 7—9 zile.

La examenul fizic se constată aspect tipic de bloc pneumonic: matitate, raluri crepitante, bronhofonie. Radiologic: opacităţi întinse cu delimitare netă, segmentară sau lobară (traducînd exsudatul alveolar, hepatizaţia). Uneori, există şi o participare pleurală.

PNEUMONIILE MICOTICE. Provocate de candidoze, actinomicoze, se întîlnesc şi la copii de la introducerea antibioterapiei. Această etiologie trebuie suspectată cînd evoluţia unei pneumonii tratate cu antibiotice (cu spectru larg) se prelungeşte mult şi are tendinţa la agravare.

PNEUMONIILE PRIN INGESTIE ACCIDENTALĂ DE BENZINĂ *(sau substanţe care conţin benzol)*. Sînt frecvente la copii. Aceste substanţe, prin eliminarea pe cale respiratorie, determină apariţia de infiltrate pneumonice trecătoare.

PNEUMONII CU EVOLUŢIE TORPIDĂ. Se întîlnesc după aspiraţia de corpi străini sau de substanţe grase (picături pentru instilaţii nazale pe bază de ulei de parafină etc.).

Tratament. În toate formele de boală tratamentul se va conduce la început mai mult după gravitatea bolii şi mai puţin după considerente etiologice.

Măsuri de urgenţă: copilul va fi pus într-o cameră aerisită, cu umiditate suficientă şi în poziţie semişezîndă (pat special).

Se dezobstruează căile respiratorii superioare cu aspiratorul (sau, în lipsă, cu o pară de cauciuc prelungită cu o sondă) și se administrează oxigen pe sondă endonazală copiilor cu insuficiență respiratorie manifestă; ceilalți se vor ține în fața ferestrei deschise. Se injectează analeptice respiratorii — micoren, karion (1/4—1/2 fiolă, repetîndu-se la 30 de minute, dacă este nevoie și continuînd apoi la 8 ore sau în perfuzie), cafeină sau nicetamid.

Dacă sugarul este agitat, va fi sedat cu fenobarbital și romergan. Dacă face convulsii, este obligatorie puncția lombară.

Deoarece toți copiii cu pneumonie prezintă un grad de insuficiență cardiacă mai mult sau mai puțin accentuat, utilizarea tonicardiacelor majore (lanatosid C, digoxin) este obligatorie de la început, în doze adecvate (vezi „Insuficiența cardiacă“). În unele cazuri (edem pulmonar acut, stază hepatică etc.) sînt utile sîngerarea și utilizarea diureticelor.

În stările toxice este indicată utilizarea corticoterapiei, timp de 3—5 zile. Se începe cu hemisuccinat de hidrocortizon (8—10 mg/kilocorp/24 de ore), din care se administrează i.v. 1/2 din cantitate ca primă injectare; se continuă după 24 de ore cu prednison (2 mg/kilocorp în primele 24 de ore, apoi 1 mg/kilocorp în următoarele zile).

Dacă copilul este în colaps, deshidratat, se administrează i.v., pentru început, 10 ml/kilocorp din soluția de glucoză 5% 2 părți + soluție Ringer 1 parte; se poate continua apoi în perfuzie i.v. (dacă este necesar) încă 24—36 de ore, administrînd, în același timp, vitamine după nevoie (vitamina C, 200—500 mg; vitamina B$_1$, 50—100 mg; vitamina B$_6$, 50 mg; vitamina B$_{12}$, 50 γ).

Tratamentul specific se va face cu antibiotice. Ca tratament standard pentru început se recomandă penicilina asociată cu un antibiotic cu spectru larg (tetraciclină, cloramfenicol) sau cu un antibiotic eficient în infecțiile cu germeni gram-negativi (kanamicină, colimicină).

Înainte de începerea tratamentului cu antibiotice, se recoltează exsudat faringian, nazal și lichid gastric pentru efectuarea antibiogramei. Dacă evoluția pneumopatiei nu este favorabilă după 4—5 zile cu tratamentul antibiotic standard, se vor înlocui antibioticele după indicația antibiogramei.

În stafilocociile pleuropulmonare se asociază de preferință la penicilina G meticilina, eritromicina sau cloramfenicolul, în doze maxime. Se recomandă asocierea a numai două antibiotice. Piopneumotoraxul se va trata ca pleureziile purulente (puncții evacuatoare, spălătură pleurala, introducerea de antibiotice; numai dacă nu evoluează favorabil, după 10—15 zile se face toracotomie). Pneumotoraxul cu supapă va beneficia de puncții și exsuflație.

Pneumonia lobară nu necesită decît administrarea unui singur antibiotic — penicilina G.

La sugari este indicată și utilizarea gammaglobulinei (1/2—1 fiolă, repetîndu-se la 2—3 zile).

În tratamentele prelungite cu antibiotice (în special antibiotice cu spectru larg sau asocieri de antibiotice) trebuie asociate antifungice (stamicin, 1—2 drajeuri/24 de ore, micostatin).

Constatarea foarte frecventă a unei acidoze metabolice la sugarii cu stări infecțioase grave poate necesita o terapeutică alcalinizantă. Aceasta se face cu soluție 1,4% de bicarbonat de sodiu 50 — 60 ml (peroral sau parenteral) sau cu THAM (soluție 0,3 molară) 10—15 ml, ambele în soluție glucozată 5—10%.

PREMATURITATEA

Copilul care la naștere are greutatea sub 2 500 g și lungimea sub 47 cm este prematur. Incidența prematurității variază între 6 și 15% după țări, condiții social-economice, culturale etc.

Prematuritatea constituie, direct sau indirect, una din cauzele principale ale mortalității infantile.

Clasificarea prematurilor se face după greutatea la naștere:
— gradul I — între 2 500 și 2 000 g
— „ al II-lea — între 2 000 și 1 500 g
— „ al III-lea — sub 1 500 g

Cauzele prematurităţii sînt: gemelaritatea, sarcinile patologice (metroragii, toxemie gravidică, avorturi repetate), obstetricale (*placenta praevia*, endometrita, malformaţiile uterine), bolile mamei (boli infecţioase cronice, diabet, boală hemolitică, traumatism), cauze sociale (oboseala mamei, munca în mediu toxic). Totuşi, în 1/3 din cazuri cauza prematurităţii nu poate fi găsită.

Caracterele fizice ale prematurului variază în funcţie de vîrsta intrauterină. Prematurul este inactiv, cu ţipăt slab, respiraţii neregulate, capul mare, ochii proeminenţi. Pielea este roşie, subţire, ţesutul celuloadipos redus, *lanugo* abundent, *vernix caseosa* în cantitate mică. Are tendinţă la edeme. Musculatura este slab reprezentată, toracele mai puţin rigid; la fetiţe, labiile mici sînt proeminente; la băieţi, testiculele necoborîte.

Deficienţele fiziologice sînt datorite imaturităţii anatomo-funcţionale a diverselor organe.

a) Imaturitatea aparatului respirator explică dificultăţile respiratorii ale prematurului în primele zile. Centrul respirator este uşor deprimat de anoxie înainte de naştere sau în timpul travaliului şi riscă să nu reacţioneze în momentul naşterii (moarte aparentă) sau, din contra, este excitat şi răspunde printr-o respiraţie anticipată, în uter (inundaţie amniotică). Plămînul are caractere fetale (alveole şi capilare puţin dezvoltate), toracele este moale, musculatura respiratorie slabă, ceea ce duce la o ventilaţie insuficientă, hipoxie, diminuarea saturării în oxigen şi acidoză respiratorie şi metabolică.

b) Imaturitatea aparatului circulator şi tulburările rezultate sînt datorite întîrzierii trecerii de la circulaţia prenatală la circulaţia postnatală. Pulsul este rapid, între 120 şi 160/min., tensiunea arterială scăzută.

Fragilitatea vasculară este unul din semnele importante ale prematurităţii şi se manifestă, în special, la nivelul plămînilor, meningelor şi creierului; ea explică frecvenţa hemoragiilor în aceste teritorii. Pe lîngă fragilitatea vasculară, anoxia joacă un rol important în producerea hemoragiilor, deoarece măreşte permeabilitatea capilară.

c) Temperatura corpului poate scădea foarte mult, datorită insuficienţei ţesutului celuloadipos, marii suprafeţe cutanate (în raport cu greutatea corpului), metabolismului scăzut şi imaturităţii centrului de reglare termică.

d) Apar cu uşurinţă tulburări ale echilibrului hidroelectrolitic, din cauza insuficienţei renale (filtrare glomerulară şi *clearance* reduse). Dintre toate organele, maturizarea aparatului urinar este cea mai lentă, fiind terminată după mai multe luni, uneori chiar pînă la doi ani. Conţinutul în apă al prematurului atinge 82%, faţă de 69% la nou-născutul la termen. Această hidropizie explică şi scăderea „fiziologică“ de după naştere, care ajunge la 15—20% din greutate, faţă de 5—8%, la nou-născutul la termen.

Este indispensabilă reducerea edemelor. Dacă funcţiile de concentraţie şi diluţie ale prematurului nu sînt prea tulburate faţă de aportul normal de lichide şi ioni adus de laptele matern, în schimb orice încărcare suplimentară este rău suportată. Trecerea la laptele de vacă produce o creştere bruscă în greutate şi apariţia edemelor.

Reglarea echilibrului acido-bazic nu este satisfăcătoare şi se manifestă în primele zile printr-o acidoză metabolică cu pH-ul scăzut, cu acumulare de acizi lactic şi piruvic.

Din toate acestea rezultă grija deosebită cu care trebuie privită orice acţiune terapeutică (administrare de seruri, medicamente etc.).

e) Rezistenţa scăzută la infecţii este datorită deficienţei transmiterii placentare a substanţelor imune (gammaglobuline), a preparării anticorpilor proprii şi numeroaselor porţi de intrare accesibile infecţiilor.

f) Imaturitatea funcţiilor enzimatice ale ficatului, care după naştere se găseşte în condiţii de vascularizaţie şi oxigenare puţin favorabile, este responsabilă de icterul prematurului, care dă complicaţii grave la nivelul nucleilor cenuşii centrali.

Bilirubina indirectă, produsă prin hemoliza hematiilor, este toxică, acţionînd asupra celulelor nervoase, în special prin blocarea respiraţiei. Glicuroconjugarea — proces esenţial de dezintoxicaţie a organismului — nu conjugă bine bilirubina la prematur şi rezultă creşterea importantă a bilirubinei indirecte. Aceasta ajunge la 8—15 mg, faţă de 4—5 mg% la nou-născutul la termen. Dacă creşte mai mult, peste 20 mg%, apare pericolul fixării acestui pigment toxic pe nucleii cenuşii centrali.

Acest proces poate fi favorizat de vitamina K (administrată în exces) sau unele sulfamide (gantrisin), care, pe lîngă efectul hemolitic, au şi o acţiune toxică asupra ficatului.

Un alt factor favorizant este creşterea la prematur a amoniemiei, din cauza incapacităţii ficatului de a detoxifia amoniacul.

Singurul tratament preventiv al icterului nuclear este exsanguinotransfuzia.

g) Diatezele hemoragice sînt frecvente şi sînt datorite deficienţei protrombinei şi celorlalţi factori ai coagulării. Răspunsul la injectarea de vitamină K este defectuos la prematur.

h) Tendinţa la anemie este datorită distrugerii hematiilor după naştere, carenţei relative în fier, creşterii rapide a prematurului şi nevoii secundare de creştere a volumului de sînge, precum şi insuficienţei hematopoiezei (care, de la ficat şi splină, trece la măduva osoasă insuficientă). Acestea explică scăderea hematiilor şi a hemoglobinei, cu maximum în a 7-a—a 8-a săptămînă, şi *anemia hipocromă*, care se poate produce în al doilea semestru de viaţă. Hemoglobina fetală depăşeşte 90% la prematur şi înlocuirea ei cu hemoglobină adultă se face mai încet (dispare abia după 5—6 luni).

i) Tendinţa de apariţie a rahitismului este crescută, din cauza depozitelor reduse de calciu, fosfor, vitamină D, şi a creşterii rapide a prematurului. De aici rezultă necesitatea de administrare a vitaminei D, chiar din primele 7—14 zile de viaţă.

j) Tulburările de nutriţie sînt datorite insuficienţei funcţiilor digestive (mecanice şi secretorii). Prematurul nu are putere să sugă, reflexul de deglutiţie poate lipsi, capacitatea gastrică este redusă şi nu poate suporta mai mult de 5—10 ml lichid. Digestia grăsimilor şi absorbţia vitaminelor liposolubile sînt defectuoase. De aici, rezultă necesitatea adaptării alimentaţiei la posibilităţile reduse ale prematurului (mese frecvente, în cantitate mică, lapte de mamă).

Îngrijirile imediate ale prematurului. Prematurul va beneficia de toate îngrijirile date nou-născutului la termen, însă cu o atenţie deosebită asupra: încălzirii şi dezobstruării căilor respiratorii, utilizării oxigenului, menţinerii umidităţii şi temperaturii adecvate, prevenirii hemoragiilor şi infecţiilor şi, în general, manipulării, care trebuie să fie cît mai redusă.

1. Va fi menţinut la o temperatură optimă, fie într-o cameră încălzită la 28—30°, cu o umiditate de 65%, fie, dacă este nevoie, într-un incubator reglat la 31—32°, care să menţină o temperatură rectală de 36—37°. Se va controla temperatura copilului la început din oră în oră, apoi la 4 ore.

2. Vor fi dezobstruate căile respiratorii şi va fi aşezat în pat în poziţie ridicată. Administrarea oxigenului (în concentraţie de 40—50% la prematurul fără cianoză) nu se face decît după nevoie: discontinuu, înainte şi după manipularea copilului, sau continuu, în cazuri absolut indicate.

Pentru combaterea deficienţelor respiratorii se recomandă respiraţie artificială „gură-la-gură“, analeptice cardiorespiratorii: cafeină 5 mg/kilocorp, i.m. la 4 ore, micoren 1/4—1/2 fiolă, repetînd la nevoie. Nu se administrează lobelină, coramină, pentazol.

3. Combaterea tendinţei la hemoragii se va face cu vitamină K, 1—2 mg/zi în primele 2—3 zile după naştere (se administrează 3—5 mg vitamină K şi mamei în timpul travaliului), vitamine capilarotrofice: vitamina C, 25—50 mg/zi; vitamina E, 5—10 mg/zi; vita-

mina P, 5—10 mg/zi; calciu gluconic, 2—5 ml/zi, timp de o săptămînă.

4. Prevenirea infecțiilor se va baza pe măsurile de igienă și asepsie: cameră curată, dezinfectată prin iradieri cu lampa de ultraviolete, limitarea vizitelor (personal medical, ajutător etc.), utilizarea hainelor de protecție, mască etc.

Copilul nu se cîntărește pînă nu se găsește într-o situație satisfăcătoare. Baia se face la cîteva zile după căderea cordonului ombilical.

5. Antibioterapia preventivă nu trebuie făcută.

6. Se va administra antibioticul cel mai indicat prematurilor proveniți din sarcini infectate, în cazuri de tulburări respiratorii, suspiciuni de infecții (ridicarea temperaturii, refuzul alimentației, vărsături, diaree, icter neexplicat, hepatomegalie, leucocitoză etc.).

Se va evita cloramfenicolul sau acesta se va administra numai cînd alt antibiotic nu poate fi utilizat (poate produce distensie abdominală, scaune lichide, insuficiență cardiacă și chiar moarte).

De asemenea, nu se administrează sulfamide, deoarece prin hemoliză, ele măresc pericolul icterului nuclear.

7. Transfuziile de sînge sînt rareori indicate. La nevoie (pierderi de sînge, hemoglobină sub 9 g%), se introduc 15 ml sînge/kilocorp sau 10 ml masă eritrocitară/kilocorp.

După 6 săptămîni se administrează preparate de fier, profilactic (20 mg/zi) sau curativ, (50—100 mg/zi), timp de mai multe luni, dacă anemia este accentuată. Preparatele cu administrare per orală sînt mai indicate; numai dacă toleranța nu este satisfăcătoare se va recurge la preparate injectabile (myofer, *ferrum* Hausmann), după cantitatea de hemoglobină și greutatea copilului.

8. Pentru profilaxia rahitismului se recomandă administrarea vitaminei D din a 2-a săptămînă de viață, cîte 1 500 u./zi sau 200 000 u. (5 mg) în injecție i.m. (se repetă după 6 săptămîni). În afară de aceasta, sînt indicate aeroterapia și helioterapia de la 3—4 săptămîni, iradierile cu ultraviolete, regimul igienic rațional.

Alimentația prematurilor trebuie să țină seama de particularitățile digestive și de nevoile nutritive crescute ale acestora.

Se începe prin administrarea de apă zaharată 5% după 12—24 de ore de la naștere, 2—5 ml la fiecare 2—3 ore (administrarea mai tardivă micșorează riscul aspirației, iar cea precoce previne hipoglicemia).

Prematurii de gradul I sînt puși să sugă la sîn sau biberon, iar cei mici sînt alimentați cu lingurița sau pipeta. Cînd lipsește reflexul de deglutiție, prematurul va fi alimentat cu sonda prin gavaj.

Cantitatea de lapte va fi la început de 3—5 ml pe masă, la 2—3 ore, crescîndu-se progresiv, (în funcție de gradul de prematuritate și de toleranța copilului) cu 2—5 ml, astfel încît în prima săptămînă să se ajungă la 50—70 calorii/kilocorp/zi. În a doua săptămînă se ajunge la 120—180 calorii/kilocorp/zi și 4—6 g proteine/kilocorp. Lichidele necesare se completează cu apă zaharată 5%.

Pentru fiecare premațur rația alimentară trebuie individualizată. Dacă alimentația nu este bine tolerată, trebuie schimbate cantitatea și ritmul meselor. Intervalul dintre mese se va menține, dacă este posibil, la 3 ore. Prînzuri mai apropiate se vor da numai la prematurii mici, cu toleranța scăzută.

După 2—3 săptămîni se recurge la alimentația prin completare, în care 1/3 din rație este furnizată de un preparat dietetic (eledon, lapte praf parțial degresat). Diversificarea alimentației se face după aceleași reguli ca la sugarul normal.

La greutatea de 2 500 g, dacă creșterea este satisfăcătoare și mama destul de îndemînatecă, copilul va fi externat din maternitate.

Cu toate îngrijirile, prognosticul imediat al prematurului *quo ad vitam* rămîne rezervat. Se apreciază că prematuritatea reprezintă 60% din cauzele mortalității neonatale și 50% din cauzele mortalității infantile. Prognosticul tardiv este, de asemenea, rezervat. Întîrzieri în dezvoltarea fizică şi mintală, sechele neuropsihice pot exista în urma traumatismelor, hemoragiilor, infecţiilor de la naştere, încît aceşti copii necesită o educaţie diferenţiată şi ridică probleme în adaptarea lor socială.

PROTEINURIA ORTOSTATICĂ

Afecţiune cu caracter benign, constînd în eliminarea prin urină de proteine, în poziţia de ortostatism, frecventă la fete şi băieţi înaintea pubertăţii.

Copiii sînt în general de tip longilin, cu toracele strîmt, spatele rotund, lordoză lombară accentuată; au ameţeli, cefalee, stare de rău, în special în ortostatism.

Albuminuria nu este însoţită de alte manifestări patologice. Mecanismul ei nu este bine cunoscut; ar fi în legătură cu modificarea circulaţiei renale (flux plasmatic redus) în ortostatism sau ar fi datorită unor fenomene generale de vasoconstricţie care interesează şi circulaţia arterială renală. Accentuarea lordozei lombare, care ar putea jena circulaţia renală, nu se găseşte decît la 2—3% dintre aceşti copii.

Evoluţia albuminuriei posturale este favorabilă în general dacă diagnosticul este sigur (proba ortostatismului pozitivă).

Există şi proteinurii solitare neposturale. Aceşti copii au o proteinurie variabilă, adesea sub 1 g/zi, uneori mult mai ridicată, la care proba ortostatismului este negativă.

Şi într-un caz, şi în altul aceşti copii trebuie urmăriţi, deoarece albuminuria ar putea fi semnul precoce al unei nefrite. Totuşi, copiii trebuie să ducă o viaţă normală, cu alimentaţie obişnuită, să facă sport şi cultură fizică. Restricţiile de orice fel au un efect nefavorabil asupra dezvoltării copilului şi nu influenţează evoluţia renală ulterioară.

PURPURA SCHÖNLEIN-HENOCH

Capilarită difuză, evoluînd în puseuri, cu manifestări cutanate (erupţie purpurică de morfologie particulară) şi viscerale, însoţită de dureri articulare şi fenomene abdominale.

Etiopatogenia este foarte mult discutată. Una dintre ipotezele recente susţine că în condiţiile de hiperimunizare, în faza acută, reacţia antigen-anticorp dă naştere unor complexe solubile de globulină care se depun pe pereţii capilarelor şi constituie factori farmacodinamici de iritaţie, care alterează permeabilitatea, fac să prolifereze endoteliul şi să obstrueze capilarele. De asemenea, determină focare de diapedeză, cu infiltrate perivasculare de leucocite polimorfonucleare, mononucleare.

Acest mecanism imunitar ar fi declanşat, la bolnavii predispuşi, de o cauză variabilă: infecţie (mai ales streptococică), unele medicamente sau vaccinuri, alergene alimentare etc.

Simptomatologia constă în:

— erupţie peteşială, localizată pe membrele inferioare, pînă la fese, lăsînd libere toracele şi faţa. Membrele superioare sînt rareori atinse. Peteşiile sînt de obicei plane, banale, însă uneori sînt papulare, pruriginoase. Ortostatismul le favorizează apariţia;

— dureri articulare, localizate la genunchi şi glezne, fără caracter inflamator, dar care pot fi confundate cu durerile din R.P.A., mai ales dacă apar înaintea peteşiilor;

— tulburări digestive: dureri abdominale, vărsături, hemoragii intestinale, excepţional perforaţii intestinale, infarct de mezenter, invaginaţii intestinale;

— tulburări renale: hematurii micro- sau macroscopice, albuminurie, cilindrurie, leucociturie, hiperazotemie, hipertensiune, retenţie hidrosalină. Nefropatia are caractere proprii care o deosebesc de glomerulonefrită şi poate evolua spre cronicizare cu evoluţie nefavorabilă.

Evoluţia este variabilă, de la cîteva săptămîni la mai multe luni, uneori cu recidive sau recăderi care pot dura mai mulţi ani, cu atingeri renale grave.

Tratament. Nu există un tratament specific. Se va face un tratament simptomatic: repaus, regim cu suprimarea alimentelor suspecte de o acţiune alergică, suprimarea medicamentelor susceptibile de a juca un rol etiologic.

Antibioticele (tetracicline), de preferinţă administrate pe cale orală, sînt indicate, deoarece infecţiile (streptococice) pot declanşa acest sindrom.

Corticoterapia este justificată pentru acţiunea antiinflamatorie nespecifică, în doze de 1—1,5 mg/kilocorp, administrată în funcţie de evoluţie.

Vitaminele C şi P sînt utile pentru acţiunea protectoare asupra pereţilor capilarelor.

Ca tratamente adjuvante se utilizează preparate salicilice pentru combaterea durerilor articulare, hidratare parenterală, în cazul vărsăturilor grave sau al diareei.

PURPURA TROMBOPENICĂ IDIOPATICĂ
(boala Werlhof)

La copii, afecţiunea apare la vîrsta de 4—5 ani, cu predominanţă în perioada şcolară şi pubertară. În perioada neonatală urmează unei infecţii, unei exsanguinotransfuzii sau transmiterii anticorpilor antiplachetari de la mamă, care provoacă distrugerea trombocitelor copilului.

Simptomatologie. Primele semne pot să fie dramatice, cu hemoragii abundente din nas sau hemoragii cutanate (echimoze, peteşii), gingivoragii, hematurii, la fetiţe menometroragii. Mai rare şi mult mai grave sînt hemoragiile meningocerebrale, cu evoluţia nefavorabilă.

Diagnosticul se pune pe caracterul izolat al trombopeniei, cu timp de viaţă a trombocitelor scurtat, fără alterări ale liniei eritrocitare sau leucocitare, cu alungirea timpului de sîngerare, iretractilitatea cheagului, fragilitate capilară crescută, lipsa splenomegaliei şi a adenopatiilor. Măduva osoasă este la început normală, cu megacariocite tinere în număr suficient sau crescut; formarea trombocitelor este însă adesea scăzută (în special în formele cronice de boală).

Tratamentul urmăreşte scăderea sau suprimarea distrugerii plachetare exagerate.

Se vor face transfuzii repetate cu sînge sau cu sînge îmbogăţit în trombocite. În cazurile foarte grave exsanguinotransfuzia, ca tratament de urgenţă, are uneori o eficienţă remarcabilă.

Dacă se bănuieşte o infecţie, se vor administra antibiotice cu spectru larg, de exemplu tetraciclină 30—40 mg/kilocorp/zi.

Corticoterapia este indispensabilă; se va utiliza prednison, 1—1,5 mg/kilocorp/zi, timp de 3—4 săptămîni.

În caz de eşec al corticoterapiei, existenţa unui proces autoimunitar la originea purpurei trombocitopenice face necesară încercarea utilizării chimioterapiei imunosupresoare, uneori cu rezultate satisfăcătoare. Se utilizează 6-mercaptopurina, în doze de 2—2,5 mg/kilocorp/zi, mai multe luni.

Splenectomia se face după cel puţin 12 luni de încercări cu celelalte tratamente şi numai dacă megacariocitele obţinute prin puncţie medulară sînt trombocitogene.

Copilul va fi ţinut în repaus, se vor evita contuziile, injecţiile; se vor administra vitamine, antihistaminice.

Evoluţia în 75% din cazuri este favorabilă în aproximativ două luni; aproximativ 20—25% dintre copii fac o boală cronică iar un număr mic sucombă, cu tot tratamentul administrat.

RAHITISMUL

Afecţiune provocată de o tulburare a metabolismului fosfocalcic, datorită lipsei vitaminei D şi expunerii insuficiente la raze ultraviolete, apărînd la organismele în creştere rapidă.

Etiopatogenic. Se observă la copii între 6 şi 18 luni, mai des la sugarii alimentaţi cu lapte de vacă, în zonele temperate (mai puţin însorite), în oraşe, în lunile de iarnă şi primăvară.

Carenţa vitaminei D tulbură absorbţia intestinală a fosforului: concomitent scade capacitatea tubului renal de a reabsorbi fosforul din filtratul glomerular, astfel încît organismul este spoliat de fosfor. Perturbările metabolismului fosforului produc implicit anomalii ale metabolismului calciului.

Creşterea raportului Ca/P (normal în jur de 2) determină apariţia rahitismului. Calcemia este normală (10—11 mg%), fosforemia scade de la 4—5 la 1,5—3 mg%, iar raportul Ca/P creşte la 3—3,5. De asemenea, fosfatazele serice sînt constant crescute în rahitismul activ: 30—50, în loc de 5—15% u.B.

Simptomatologia rahitismului este polimorfă, însă este dominată de leziunile osoase.

— La craniu: craniotabes (insule de ramoliţie osoasă, uşor depresibile); persistenţa deschiderii suturilor şi fontanelelor (peste 16—18 luni), frunte olimpiană, bose parietale, paliocefalie, brahicefalie, întîrzierea apariţiei dentiţiei;

— la torace: mătănii costale, torace „în carenă", torace „în pîlnie", şanţuri Harrison, deformări ale coloanei vertebrale (cifoză, scolioză);

— la membre: lărgirea extremităţilor oaselor lungi, deformări diafizare (în special la membrele inferioare — *genu valgum, genu varum*).

Simptome din partea altor organe şi sisteme: hipotonie musculară, diastaza muşchilor drepţi, hernie ombilicală, meteorism intestinal, plămîni hipoplazici (ventilaţie insuficientă), scăderea imunităţii generale (mare receptivitate la infecţii, care au o evoluţie trenantă şi cu tendinţă la recidive).

Radiologic, se constată: lărgirea epifizelor şi neregularităţi ale liniei diafizoepifizare, întîrziere în apariţia punctelor de osificare, diafiza transparentă, corticala subţiată.

Tratament. *Profilactic:*

1. *Prenatal*, se administrează viitoarei mame vitamina D_2 sau D_3, i.m. 1 fiolă de 400 000 sau 600 000 u., în ultimele 3 luni de sarcină, sau vitamina D_3 3—5 picături, *per os.*

2. *Postnatal*, se apreciază că necesităţile zilnice ale sugarului sînt de 400—800 u.i. vitamină D, iar cele ale prematurului, de 800—1 600 u.i.

Tratamentul se instituie din săptămîna a 3-a — a 4-a de viaţă la toţi sugarii şi din săptămîna a 2-a la prematuri; se continuă fără întrerupere în primul an de viaţă şi numai în lunile de iarnă şi primăvară, pînă la 3—4 ani.

a) Se administrează vitamina D_2 sau D_3, 200 000 u. (5 mg), pe cale parenterală, la fiecare 6 săptămîni, pînă la totalul de 1 200 000 u.

Administrarea perorală se face cu soluţie de vitamină D_2 sau D_3, cîte 3—5 picături/zi, timp de 30 de zile, cu 10 zile pauză.

Pentru potenţarea acţiunii vitaminei D se poate asocia vitamina A, 1/4 fiolă (75 000 u.) la 6 săptămîni sau în picături (3—5 picături/zi), o dată cu vitamina D.

Unele preparate de lapte praf conţin vitamină D sau un complex de vitamine pentru acoperirea nevoilor zilnice în vitamine ale copilului.

b) Fizioterapia are drept scop activarea provitaminei D în vitamina D_3. Helioterapia este indicată la copii mici şi sugari, de la vîrsta de 6 săptămîni. Actinoterapia este indicată iarna şi primăvara la copiii mici.

Se mai recomandă: alimentaţie naturală, laptele de vacă să nu depăşească 600—700 ml, să se evite excesul de făinoase (griş), să se prefere preparatele de lapte acidulat, să fie respectate măsurile elementare de igienă (aer, soare, plimbare etc.).

Tratamentul curativ al rahitismului se face tot cu vitaminele menţionate, însă cu doze mult crescute, duble sau triple (în funcţie de gravitatea afecţiunii).

Se va prefera calea parenterală (mai sigură), administrînd 600 000 u.i. (15 mg) la fiecare 4 săptămîni, pînă la apariția semnelor de vindecare (în special vindecarea radiologică).

Pe cale orală se administrează 10 000—20 000 u.i./zi (la copii mai mari), tot pînă la apariția semnelor de vindecare.

Se poate asocia fizioterapia: actinoterapia în timpul iernii, helioterapia vara — mai mulți ani la rînd.

Alimentația trebuie să fie echilibrată și adecvată vîrstei respective, cu un aport suficient de calciu.

Există forme de rahitism vitaminorezistent, în care tratamentul necesită doze foarte mari de vitamină D (1—2 mg/zi).

Nu se va administra vitamina D decît în dozele prescrise. Frecvența cu care sînt prescrise, nejustificat, doze mari și repetate duce la hipervitaminoză D, care se manifestă prin: anorexie, sete, vărsături, scădere în greutate, paloare, creșterea calcemiei, favorizarea apariției calculilor renali etc.

REUMATISMUL POLIARTICULAR ACUT (R.P.A.)

Reacție de hipersensibilitate dată de unul sau mai mulți componenți antigenici sau metabolici produși de streptococii din grupul A β-hemolitic.

Etiologie. Este cea mai importantă boală recurentă a copilăriei. Apare cel mai frecvent în zona temperată, în lunile februarie-aprilie, după angine streptococice, la copii între 5 și 15 ani cu un standard de viață deficitar.

Simptomatologie. În general, se admite că diagnosticul poate fi pus cu mare probabilitate dacă bolnavul are două manifestări majore sau o manifestare majoră și două minore.

a) *Semne majore*: cardita, poliartrita, nodulii subcutanați, eritemul marginat sau anular, coreea.

b) *Semne minore*: febra, artralgiile simple, modificări ale ECG (alungirea intervalului *PR*, uneori aritmie, unde *T* inversate), modificări ale sîngelui (viteza de sedimentare a hematiilor mult accelerată, leucocitoză marcată, creșterea fibrinemiei, a proteinei C reactive, mucoproteinelor serice, antistreptolizinelor O) prezența streptococului în faringe, antecedente reumatismale sau sechele valvulare reumatismale.

În practică însă aceste criterii realizează o selecțiune prea strînsă și numeroase cazuri de reumatism scapă acestei încadrări, încît este necesară o apreciere competentă a fiecărui caz în parte.

Tratamentul. Vezi „Boli ale aparatului cardiovascular“.

SINDROMUL NEFROTIC (nefroza lipoidică, glomerulonefroza)

Formă particulară a unei glomerulopatii a copilului mic, de etiologie și patogenie încă necunoscute. Tabloul specific al bolii este determinat de răspunsul la noxe necunoscute (poate infecțioase) al unui rinichi cu o reactivitate particulară, ținînd de vîrstă, eventual pe un teren predispus. Boala apare cu predilecție la băieți între 18 luni și 5 ani.

Simptomatologie. Edemele, instalate insidios sau mai rapid, constituie primul semn al bolii. Localizate mai ales la față, apoi generalizate (pot fi însoțite și de transsudate în cavități), ele sînt urmarea pierderilor urinare de proteine și, mai ales, de albumine, care traversează membrana bazală glomerulară devenită permeabilă (pierderi zilnice de 10—15 g).

În perioada edemelor oliguria este prezentă iar albuminuria mult crescută, se mai constată lipurie și prezența în urină de cristale birefringente, cilindri hialini și granuloși.

Evoluția bolii este îndelungată, episoadele cu edeme masive alternînd cu remisiuni spontane sau datorite tratamentului. Copiii se vindecă în 25—50% din cazuri. S-au observat vindecări spontane după o boală infecțioasă (rujeolă). Prognosticul este mai rezervat cînd există o componentă nefritică.

Există o sensibilitate specială la infecţii, în special pneumococice, cu predispoziţie pentru peritonită. Infecţiile provoacă recăderi şi agravează mersul bolii.

Tratament. Vezi „Boli ale aparatului urinar".

SPASMUL PILORIC

Contracţie spastică a musculaturii pilorice, datorită influenţei sistemului nervos vegetativ.

Simptomatologia se aseamănă cu aceea a stenozei pilorice, însă vărsăturile apar imediat după naştere (fără interval liber), evoluează mai puţin grav, iar radiologic se constată posibilitatea evacuării stomacului.

Tratamentul medicamentos se face cu sedative şi antispastice (vezi „Vărsăturile").

Alimentaţia copilului se face cu alimente concentrate (lapte hiperzaharat), administrate în mese mici, frecvente, la 2 ore. Se favorizează şi se aşteaptă eructaţia. Este foarte importantă îngrijirea copilului de către o persoană competentă, cu experienţă.

STENOZA HIPERTROFICĂ DE PILOR

Afecţiune datorită îngroşării musculaturii circulare a pilorului, obstruării lumenului şi lungirii canalului piloric, apărînd ca urmare dilataţia (mecanică) a stomacului, cu întîrzierea evacuării conţinutului gastric, deşi există un hiperperistaltism al musculaturii stomacului.

Este cea mai comună boală chirurgicală a tractului intestinal al sugarului. Apare mai frecvent la primul născut de sex masculin.

Simptomatologie. Semnele bolii se manifestă din a 2-a — a 3-a săptămînă de viaţă prin vărsături „în jet", tipice, după fiecare alimentare. Greutatea corporală a sugarului este staţionară sau înregistrează scăderi. Sugarul este palid, cu facies suferind: uneori, se palpează tumoarea pilorică (dacă musculatura abdominală este relaxată). După supt sînt vizibile undele peristaltice transversale în etajul superior abdominal.

Diagnosticul se pune pe semnele clinice şi pe examenul radiologic: stomac dilatat şi plin cu substanţă de contrast neevacuată (după 3 ore şi mai mult).

Tratamentul este chirurgical, fiind vorba de o hiperplazie tisulară reală. Orice încercare de tratament conservator este o pierdere de timp, agravînd starea copilului *(coma piloricum)*.

Postoperator, la 2—6 ore, se începe alimentaţia cu soluţie clorurosodică izotonică şi lapte de femeie, în proporţie de 3/1. Raţia globală pe 24 de ore, de circa 240 ml, se administrează cîte 20 ml la 2 ore. Nevoia de lichide se completează prin perfuzie i.v.; în zilele următoare se creşte proporţia de lapte.

STOMATITELE

STOMATITA HERPETICĂ debutează brusc, cu febră; mucoasa bucală este intens roşie, acoperită de numeroase elemente veziculare, izolate sau grupate. După 24—48 de ore veziculele se rup, lăsînd eroziuni superficiale sau ulceraţii. În angina produsă de virusul Coxsackie B, leziunile se limitează la faringe. Pot apărea adenopatii satelite.

ZĂBĂLUŢA *(perlèche, stomatita comisurală)* se caracterizează prin fisuri ale comisurilor bucale, umede, deseori acoperite cu depozite albicioase. Sînt dureroase şi sîngerează la deschiderea gurii. Este datorită infecţiei streptococice sau micotice, pe un fond carenţial, în special hipovitaminoză B_2.

STOMATITA AFTOASĂ este însoţită de febră şi modificarea stării generale. Pe faţa internă a obrajilor, marginile limbii, gingii se observă vezicule cu lichid clar, apoi ulceraţii acoperite cu depozite gălbui-murdare.

STOMATITA MICOTICĂ *(Candida albicans)* se întîlneşte la copiii cu rezistenţă scăzută, la prematuri, în cursul unor infecţii grave (enterită). La început mucoasa bucală este roşie, uscată; apoi apar depozite albe punctiforme, care se extind rapid, formînd placarde mari, ce se detaşează greu. Se întind pe toată suprafaţa mucoasei bucale. Suptul la sugari sau alimentaţia copilului mai mare provoacă durere.

După tratamente antibiotice prelungite se poate instala o micoză generalizată, septicemică, cu meningită, localizări pulmonare sau intestinale.

La copiii cu rezistenţa scăzută pot apărea şi vulvovaginite sau leziuni cutanate date de *Candida*.

Tratament. *Profilactic*: măsuri riguroase de igienă (sterilizarea rufăriei, tetinelor, a linguriţelor, termometrelor), folosirea raţională a antibioticelor cu spectru larg şi asocierea cu antifungice.

Tratamentul local urmăreşte alcalinizarea mediului bucal prin spălături cu soluţie bicarbonatată 4%, cu pompa de cauciuc, de 4—5 ori pe zi, urmate de instilaţii cu glicerină boraxată 20%.

Cînd candidoza este mai severă şi nu cedează, se alternează instilaţiile cu glicerină boraxată cu instilaţii cu soluţie de violet de genţiană 1% şi se asociază administrarea de antifungice (stemetin, micostatin) atît local (în soluţia de glicerină boraxată, 2 drajeuri la 30 ml soluţie), cît şi pe cale generală (1—3 drajeuri/zi, după vîrstă).

În cazul stomatitei aftoase se preferă spălăturile cu soluţii antiseptice slabe de permanganat de potasiu, ceai de muşeţel, apoi instilaţiile cu glicerină boraxată.

În stomatita comisurală se fac atingeri locale cu soluţie de violet de genţiană 1% sau nitrat de argint 3%; se administrează pe cale orală stamicin şi vitamină B_2.

În cazul în care copilul suge, se va face toaleta sînilor mamei cu ceai de muşeţel bicarbonatat şi glicerină boraxată la fiecare supt. Se vor dezinfecta tetinele, biberoanele, apăsătoarele de limbă şi celelalte obiecte necesare îngrijirii copilului, pentru evitarea reinfecţiei.

O atenţie deosebită se va acorda alimentaţiei copilului; din cauza stomatitei, acesta se alimentează cu greutate, insuficient. Se preferă alimentaţia lichidă (lapte) şi semilichidă (făinoase cu lapte, supe de zarzavat pasate, pireuri, carne fin tocată).

Ca tratament adjuvant se administrează vitamine din complexul B (o fiolă de complex B pe zi sau la două zile, după vîrsta copilului), vitamina C.

Antibioticele sînt utile pentru prevenirea complicaţiilor.

TETANIA

Sindrom care poate apărea într-o varietate de condiţii patologice, în cursul cărora se produce o scădere a concentraţiei ionilor de calciu în sînge.

Etiopatogenie. Sindromul tetaniei se realizează prin: a) diminuarea concentraţiei calciului seric total şi, implicit, a fracţiunii ionizate; b) insuficienţa ionizării calciului în prezenţa unei calcemii normale.

a) *Tetania hipocalcemică* apare în cursul proceselor care tulbură metabolismul intermediar fosfocalcic: insuficienţa funcţională a glandelor paratiroide, disfuncţia reglatoare a centrilor di- şi mezencefalici (tetania nou-născuţilor), carenţa în vitamină D, insuficienţa absorbţiei intestinale a calciului şi fosforului (boala celiacă, supraalimentarea sugarilor cu lapte de vacă), scăderea calciului în perioada de vindecare a rahitismului etc.

b) *Tetania normocalcemică* apare în cursul tulburării echilibrului acido-bazic, în sensul unei alcaloze care interferează cu ionizarea calciului seric: alcaloză respiratorie (prin hiperventilaţie pulmonară), alcaloză metabolică (tetanie gastrică) etc.

Simptomatologie. Tetania apare sub două forme clinice distincte: 1) forma latentă (spasmofilia); 2) forma manifestă sau tetania propriu-zisă.

1. *Tetania latentă (spasmofilia)* se traduce prin: hiperexcitabilitate electrică (semnul Erb); hiperexcitabilitate mecanică (semnul facialului sau semnul Chwostek, semnul peroneului sau semnul Lust, semnul Trousseau, reflexul cubitalului și al radialului).

2. *Tetania manifestă* se traduce prin contracturi ale musculaturii netede și striate. Cele mai importante sînt: convulsiile (accese eclampsice) tonicoclonice, cele mai frecvente; laringospasmul, care apare la sugar și reprezintă o urgență terapeutică; spasmul carpopedal, care se întîlnește mai des la copilul mai mare.

Tetania nou-născutului poate avea la bază o imaturitate a paratiroidelor; de asemenea, hiperparatiroidismul mamei din timpul sarcinii poate determina la nou-născut o hipofuncție paratiroidiană. Hemoragii în paratiroide sau în centrele superioare ale sistemului nervos central pot să ducă la scăderea calciului ionizat în sînge; de asemenea, o carență congenitală de vitamina D.

Tetania rahitismului apare la sugar și copilul mic, ori de cîte ori metabolismul fosfocalcic deviază spre hipocalcemie, în cursul evoluției rahitismului.

Tetania mai apare într-o serie întreagă de sindroame sau boli mai rare.

Tratament. Accidentele tetaniei manifeste se tratează de urgență. Se administrează fenobarbital în injecții i.m. 0,05—0,08 g sau cloralhidrat (soluție 3%) în clismă 10—20 ml, repetînd la nevoie. Se recomandă și baie caldă prelungită, oxigenoterapie (în caz de fenomene asfixice, în special în laringospasm).

Dacă sugarul nu se liniștește, se mai poate recurge la clordelazin, sulfat de magneziu.

Puncția rahidiană este indicată, în orice acces convulsiv, ca mijloc terapeutic și pentru precizarea diagnosticului.

Ca *tratament etiopatogenic* se administrează, de la început, un preparat de calciu (chiar din timpul tetaniei manifeste): gluconat de calciu 10%, 10—20 ml i.m. sau i.v., dacă este posibil. În cazurile grave se fac perfuzii i.v., 2—3 zile, cu gluconat de calciu 10%.

Se va administra apoi, pe cale orală, clorură de calciu, soluție 10%, 4—6 g. Administrarea calciului va fi însoțită de terapia cu vitamină D; se recomandă 200 000 u.i. (5 mg) săptămînal, pînă la 1 000 000 u.i.

În hipoparatiroidii se va da, pe lîngă vitamina D, și A.T.10 (dihidrotahisterol), 1—3 ml/zi, pentru acțiunea sa asupra metabolismului fosfocalcic.

Se va suprima laptele din alimentație în primele 24—48 de ore, apoi se va da lapte acidulat, treptat, 400—500 ml/zi.

Pentru profilaxia tetaniei precoce (la nou-născut în primele 3—4 săptămîni) se recomandă 5 mg vitamină D_2 sau D_3, chiar din primele săptămîni de viață.

TRAUMATISMELE NAȘTERII

BOSA SEROSANGUINĂ este o infiltrație serosanguină a tegumentelor și țesuturilor subiacente, limitată la porțiunea fătului — în funcție de prezentație — care apare la orificiul de dilatare, după ruptura membranelor. Este determinată de dificultatea circulației de întoarcere. Bosa serosanguină se resoarbe în cîteva zile; nu necesită tratament.

CEFALHEMATOMUL este o revărsare sanguină între periost și tabla externă a unui os al bolții craniene. Apare la 2—3 zile după naștere, în urma unei fisuri a tablei externe a osului. Este o tumefacție indoloră, fluctuentă, bine limitată de o reacție periostică. Evoluția este benignă, dispărînd după cîteva săptămîni, fără tratament.

ÎNFUNDĂRILE ȘI FRACTURILE CRANIULUI se produc în nașterile distocice. Gravitatea lor depinde mai puțin de leziunea osoasă și mai mult de leziunile vasculare și hemoragice cerebromeningiene care pot să le însoțească.

LEZIUNI OSOASE ALE MEMBRELOR. a) *Fractura claviculei* este cea mai frecventă, adesea necunoscută pînă la apariția calusului. Nu necesită tratament.

b) *Fractura diafizei humerale* se manifestă prin impotenţă funcţională (absenţa reflexului Moro) şi necesită punerea unei atele.

c) *Fractura diafizei femurale* determină o deformare cu convexitatea antero-externă. Necesită atelă şi extensie continuă, în poziţie verticală, a membrului inferior.

d) *Decolările dia-epifizare* sînt mai frecvente la extremitatea superioară a humerusului sau a femurului şi deseori trec neobservate.

LEZIUNI MUSCULARE. a) *Torticolisul congenital* este o atitudine vicioasă a capului, legată de retracţia unuia dintre muşchii sternocleidomastoidieni. Uneori, copilul îl compensează prin ridicarea umărului şi flexia coloanei cervico-dorsale; de asemenea, se observă o hemiatrezie facială şi craniană de partea bolnavă. Tratamentul constă din întinderea muşchiului retractat de 5—6 ori pe zi, timp de mai multe luni. Dacă nu se obţine alungirea muşchiului, este necesară intervenţia chirurgicală după vîrsta de 1 an.

b) *Hematomul sternocleidomastoidianului* este o mică tumoare, dură, ovoidă, care apare la cîteva zile după naştere în partea mijlocie sau inferioară a muşchiului. Este însoţit, uneori, de înclinarea capului de partea respectivă. În general, se retrage în cîteva luni fără sechele.

LEZIUNILE CEREBROMENINGIENE constituie accidentele cele mai grave ale traumatismului obstetrical, fiind produse de un travaliu lung, contracţii uterine energice, uneori accentuate de injectări intempestive cu excitanţi uterini sau de aplicarea forcepsului, a cărui acţiune poate fi agravată de anoxie şi de fragilitatea vasculară anormală (în special la prematuri).

Hemoragia poate fi extradurală, subdurală, subarahnoidiană, intraventriculară.

Simptomatologia variază după întinderea leziunilor: somnolenţă, moarte aparentă, stare comatoasă din primele ore, cu bombarea fontanelei, convulsii, exagerarea reflexelor. După cîteva ore sau zile pot să apară tulburări ale tonusului muscular, tulburări ale reglării termice, disfagie cu vărsături, crize de cianoză cu apnee, tulburări ale ritmului respirator.

Prin puncţia rahidiană (de care nu trebuie să se abuzeze) se extrage un lichid hipertensiv rozat sau roşu, care nu coagulează şi care conţine numeroase hematii şi albumină 0,50—1 g. Mai tîrziu lichidul este xantocromic, iar numărul hematiilor scade. Uneori, se poate extrage un lichid normal (hemoragia intraventriculară a prematurilor) sau puncţia poate fi albă. Interpretarea puncţiei lombare este adesea dificilă, din cauza sîngelui datorit însăşi puncţiei.

Tratamentul comportă: repaus, sedare, manipulare minimă şi blîndă a nou-născutului. Se fac injectări cu vitamina K şi cu substanţe active contra fragilităţii vasculare, cu vitaminele E şi P; se administrează oxigen. Uneori, trebuie făcută şi profilaxia cu antibiotice.

Copiii cu hemoragii severe şi extensive decedează în primele 3 zile.

Mulţi copii trăiesc şi se vindecă, iar alţii rămîn cu paralizii cerebrale, deficienţe mintale, tendinţă la convulsii.

PARALIZIA PLEXULUI BRAHIAL este atribuită unei alungiri sau rupturi a rădăcinii nervilor acestui plex în cursul naşterii. În paralizia Duchenne-Erb (C_5—C_6), braţul este în adducţie, extensie, rotat intern, cu pronaţia antebraţului. Paralizia se observă de la naştere: braţul este inert, flasc, numai degetele păstrează oarecare mobilitate. În paralizia Klumpke sînt lezate rădăcinile C_7, C_8, D_1 şi se constată pierderea funcţiei normale a muşchilor mici ai mîinii. Pot apărea şi paralizii complete (C_5—D_1), mai grave.

Tratamentul se aplică din primele zile după naştere, constînd în masaj, fizioterapie. La apariţia atitudinilor vicioase (a 3-a — a 6-a săptămînă) trebuie adăugate manevre de mobilizare şi aplicarea unui aparat toraco-brahial, pentru a menţine braţul în rotaţie externă şi supinaţie.

Dacă paralizia nu cedează după mai multe luni, sînt necesare neuroplastii sau operații de redresare, pentru a pune membrul în poziția cea mai favorabilă motilității.

PARALIZIA FACIALĂ este datorită lezării porțiunii periferice a nervului facial, de obicei prin aplicarea forcepsului sau prin presiunea umărului sau a piciorului în timpul nașterii. De la primul strigăt al copilului apare o asimetrie facială. Suptul nu este împiedicat.

Tratamentul este simptomatic. De obicei, evoluția se face spre vindecare în cîteva zile. În paraliziile persistente este indicată neuroplastia.

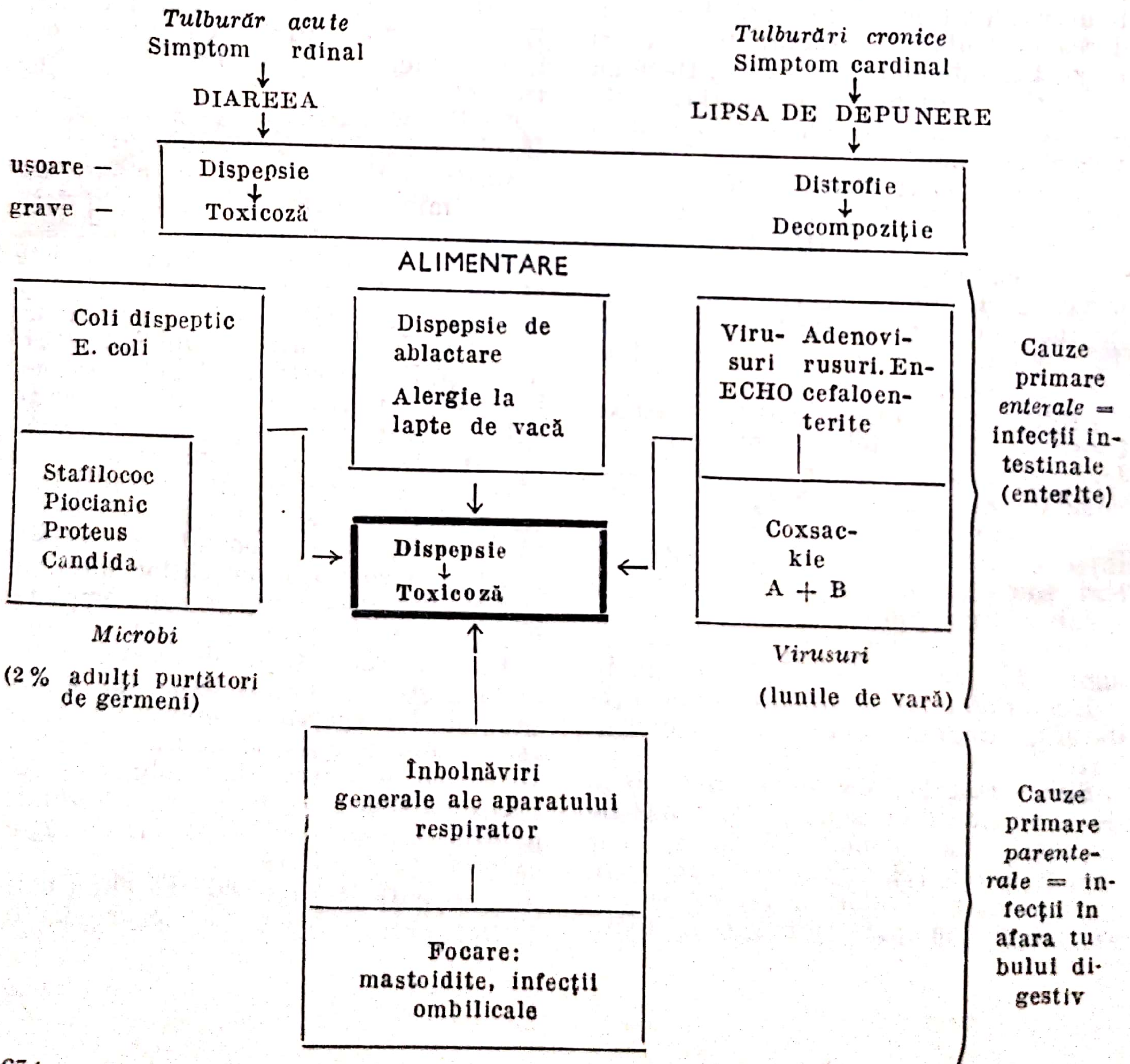
PARALIZIA DIAFRAGMULUI prin lezarea nervului frenic este de obicei asociată cu paralizia brahială. Apare respirație neregulată, laborioasă, de tip toracic; murmurul vezicular este diminuat de partea bolnavă; radioscopic se constată ridicarea diafragmului de partea bolnavă.

Tratament. Copilul trebuie să fie așezat pe partea bolnavă; se administrează oxigenoterapie. Alimentația se face prin gavaj, pentru a micșora efortul copilului și a ușura respirația. Infecțiile pulmonare sînt o complicație de temut.

TULBURĂRILE DE NUTRIȚIE ȘI DIGESTIE

Apar la sugari și copii mici și sînt caracterizate prin diaree (în primul rînd), vărsături, pierderi hidrosaline.

CLASIFICAREA TULBURĂRILOR DE NUTRIȚIE


Tulburări acute
Simptom cardinal
DIAREEA
Tulburări cronice
Simptom cardinal
LIPSA DE DEPUNERE
ușoare —
grave —
Dispepsie
Toxicoză
Distrofie
Decompoziție
ALIMENTARE
Coli dispeptic
E. coli
Stafilococ
Piocianic
Proteus
Candida
Microbi
(2% adulți purtători de germeni)
Dispepsie de ablactare
Alergie la lapte de vacă
Dispepsie
Toxicoză
Viru-suri ECHO
Adenovirusuri. Enterite
Coxsackie A + B
Virusuri
(lunile de vară)
Cauze primare enterale = infecții intestinale (enterite)
Înbolnăviri generale ale aparatului respirator
Focare: mastoidite, infecții ombilicale
Cauze primare parenterale = infecții în afara tubului digestiv

Etiopatogenic. Cauzele principale sînt infecțiile enterale și parenterale. Acestea determină o inflamație a mucoasei intestinale și, consecutiv, tulburări ale procesului de digestie și diaree. În cazul infecțiilor parenterale se pare că se produce, inițial, o perturbare în metabolismul intermediar și, secundar, tulburarea digestivă.

Infecția bacteriană predomină în primele 4 luni de viață, iar infecția virală, la sugarul mai mare.

Cauzele alimentare sînt mai puțin frecvente. Dispepsia de „ablactare" apare datorită insuficientei adaptări a tubului digestiv la alimente noi, introduse prea rapid.

Simptomatologie. Cauzele de mai sus duc la început la apariția *dispepsiei*, ale cărei prime semne sînt scăderea poftei de mîncare, pînă la inapetență totală. Sugarul este agitat, plînge; pot apărea vărsături alimentare. Diareea este semnul cel mai important, scaunele sînt moi, grunjoase, mucoase, verzi, fetide, eventual cu striuri de sînge. Adeseori sugarul are febră, staționează sau chiar scade în greutate.

Dacă nu se instituie tratamentul adecvat, apar tulburări de metabolism, deshidratare (exsicoză). Dispepsia se transformă într-o boală gravă — *dispepsia toxică* sau *pretoxicoza*. La semnele de dispepsie se adaugă exsicoza, pierderi de apă prin vărsături și diaree intensă, scăderea turgorului, deprimarea fontanelei, înfundarea globilor oculari, scăderea țesutului adipos. Copilul este liniștit, apatic. Respirația este de tip mixt (tip abdominal, asociat cu tip toracic), expresie a acidozei incipiente.

Dacă nici în acest stadiu nu se instituie tratamentul, agravarea continuă, apărînd *toxicoza*, coma dispeptică. Se accentuează semnele de dispepsie toxică, exsicoza se agravează, abdomenul este meteorizat sau excavat, fără zgomote hidroaerice (atonie gastrointestinală). Apar semne din partea sistemului nervos central: adinamie, clipit rar, țipăt strident, somnolența se accentuează. Circulația este deficitară, pulsul mic, tegumentele reci, extremitățile cianozate. Sugarul este oligoanuric. Respirația amplă (tip Kussmaul) este semnul acidozei decompensate.

În afara formei comatoase, toxicoza poate evolua sub o formă supraacută hiperpiretică (febră 40°), cu hiperreflectivitate pînă la convulsii. Progresiunea simptomelor se face în cîteva ore, iar tratamentul, de multe ori, este ineficient, tardiv.

Tulburările metabolismului hidroelectrolitic sînt foarte accentuate în toxicoză. Consecința pierderilor de apă și electroliți (exsicoza) este reprezentată de anhidremie și scăderea diurezei. Anhidremia (hematocrit peste 45; eritrocite, 5—6 milioane/mm^3), prin creșterea vîscozității sîngelui, irigarea deficitară a miocardului și a țesuturilor, duce la hipoxie tisulară. Diureza este scăzută (oligoanurie), cu densitate urinară crescută. Se constată prezența în urină a cilindrilor, albuminei, leucocitelor, hematiilor. O dată cu pierderea apei se pierd și electroliți. Se produce un dezechilibru electrolitic (transmineralizare); apar schimburi ionice între spațiul intra- și extracelular. Se pierde K^+ și PO^{--}, hipokaliemia ducînd la atonie intestinală. Pierderile de Na^+ se fac, mai ales, prin diaree, iar cele de Cl^-, prin vărsături.

În toxicoză se instalează *acidoza metabolică*, datorită hipoxiei tisulare, care determină apariția glicolizei anaerobe, cu formarea de produși acizi care trec în sînge, la care se adaugă și scăderea excreției deșeurilor metabolice (crește N rezidual).

Toxinele agenților patogeni, metaboliții toxici și hipoxemia intrvin în lezarea pereților vasculari. Se pierde plasmă în spațiul interstițial. Ca urmare a anhidremiei şi scăderii volemiei se produce o vasoconstricţie periferică (extremităţi reci, cianozate), pentru menţinerea irigării organelor vitale. Aceste procese sînt strîns intricate şi realizează, împreună, catastrofa metabolică.

Tratamentul diareelor acute. Terapeutica trebuie să acţioneze asupra fenomenelor inflamatorii şi secretorii prin dietetică şi tratament etiologic, trebuie să compenseze pierderile în apă şi electroliţi şi să menţină un aport energetic suficient.

Tratamentul cauzei va fi, de cele mai multe ori, un tratament antiinfecţios. Se începe, de obicei, cu un chimioterapic, care se administrează în 3—4 prize/24 de ore. Se recomandă ca prima priză să fie egală cu doza pe 24 de ore. Medicamentul se administrează 5—7 zile, în funcţie de evoluţia bolii. Între timp, testarea sensibilităţii germenului va indica medicamentul cel mai eficient.

Saprosan (siosteran) se prescrie în doză de 10 mg/kilocorp/24 de ore (o microtabletă), peroral; se poate administra şi în clisme, aceeaşi cantitate în 100 ml apă la copilul mic, în 200 ml la copilul mai mare. Drajeurile de 100 mg se administrează copiilor peste 4—5 ani (2—3 drajeuri/24 de ore).

Furazolidonul (furoxon), tablete de 100 mg, se administrează în doze de 6—7 mg/kilocorp/24 de ore.

La copilul mai mare se poate utiliza cifoform (vioform), comprimate de 250 mg, 3 × 1/2 comprimat. De asemenea, se utilizează şi mexaform, 3 × 1 comprimat.

În dispepsiile secundare (parenterale) se va trata cu antibiotice şi infecţia primară (rinofaringită, otită, mastoidită, infecţie urinară etc.) declanşatoare a tulburării digestive.

În formele mai grave de dispepsii toxice sau toxicoze se administrează, de la început, antibiotice pe cale parenterală (i.m. şi în perfuzii) pînă cînd toleranţa digestivă permite şi calea perorală.

Astfel, se administrează colimicină, polimixină B, tetracicline, cloramfenicol, în doze adecvate.

Pentru început, se recomandă ca tratament standard asocierea penicilinei cu un antibiotic cu eficienţă asupra germenilor gram-negativi (colimicină, polimixină etc.). Se schimbă antibioticul după testarea sensibilităţii germenilor, numai dacă evoluţia nu este favorabilă.

Tratamentul simptomatic, care trebuie să înlocuiască pierderile hidroelectrolitice, se va face:

— pe cale bucală, dacă scăderea ponderală este sub 5% şi toleranţa gastrică este bună;

— pe cale i.v., dacă scăderea ponderală atinge 5—10% şi apar vărsături;

— în perfuzie i.v. (în spital), dacă pierderea în greutate depăşeşte 10%.

Măsurile dietetice sînt diferite, deosebindu-se 3 perioade:

a) cînd intoleranţa digestivă este totală se va suprima orice alimentaţie, iar apoi după mai multe ore se va da apă zaharată două părţi, soluţie Ringer o parte, cu picătura, apoi cu linguriţa;

b) dacă toleranţa digestivă este bună, se va da un preparat antidiareic adsorbant pe bază de morcovi sau făină de roşcove (arobon), pînă la apariţia scaunelor de morcovi sau roşcove;

c) se va trece apoi, cît mai repede, la perioada de realimentare, care trebuie să fie progresivă şi variabilă după gravitatea bolii şi vîrsta copilului: *babeurre* (eledon) în primele luni, diluţii de lapte praf (eventual ecremat) peste trei luni, făinoase (orez) şi lapte praf după 6 luni.

Dacă sugarul este la sîn, se începe realimentarea întotdeauna cu lapte matern. Numai în dispepsiile toxice sau toxicoze s-ar putea administra lapte de femeie ecremat sau, eventual, *babeurre*.

În diareele prelungite sau cu recăderi, trebuie căutată etiologia prin coproculturi repetate (pentru eventualitatea unei parazitoze larvate) sau, prin investigaţii adecvate, se va căuta vreun focar parenteral (otoantrită, adenoidită, infecţie urinară, factori toxici sau alergici).

Dispepsia laptelui de vacă, dispepsia datorită făinoaselor, diareele prandiale, sau postprandiale sau — la copilul mic —

colita, sau un episod acut al megacolonului congenital pot fi cauza unor diaree prelungite.

Dacă după un tratament corect al diareei acute sau al unui eventual factor infecţios, parazitar, toxic sau parenteral, diareea persistă, trebuie să ne gîndim la intoleranţele la: β—lacto-globuline, monozaharide, dizaharide, amidon, gluten.

Hidratarea în cursul dezechilibrelor hidroelectrolitice. Vărsăturile şi diareele produse de orice cauză sînt urmate de pierdere de apă şi electroliţi, care trebuie compensată printr-o hidratare adecvată.

Scopul hidratării: a) corectarea deficitului hidric (mai ales extracelular), a pierderilor electrolitice (Cl^- şi K^+) şi a perturbărilor echilibrului acido-bazic (alcaloza metabolică în vărsăturile obstructive, acidoza metabolică cînd se asociază o cetoză datorită foamei); b) lupta contra colapsului.

Hidratarea se poate face pe mai multe căi, în funcţie de gravitatea tabloului clinic şi importanţa scăderii în greutate.

a) *Hidratarea pe cale bucală* poate fi încercată în deshidratările uşoare. Precauţii: a) se suprimă alimentaţia solidă; b) se va administra copilului în cantităţi mici, repetate (cu linguriţa sau pipeta), alternativ, apă zaharată şi zeama supei de zarzavat sărate 3 g$^0/_{00}$. Se poate utiliza şi supa de morcovi (peste 3 luni) sau arobon (sub 3 luni), dacă există diaree. Lichidele se vor da reci, 100—150 ml/kilocorp/24 de ore. Se va urmări evoluţia; dacă vărsăturile persistă se va recurge la perfuzia i.v.

b) *Hidratarea pe cale venoasă* este absolut necesară dacă scăderea în greutate depăşeşte 10%. De preferinţă se face în venele epicraniene, utilizînd catetere de material plastic; denudarea unei vene va fi rezervată numai în colapsul venos.

Compoziţia soluţiei de injectat este mai puţin importantă decît rapiditatea cu care trebuie injectată pentru a restabili volumul sanguin şi pentru a asigura funcţia renală.

De obicei, reluarea funcţiei renale este suficientă pentru a corecta echilibrul acido-bazic şi a permite eliminarea excesului în caz de aport exagerat de apă şi electroliţi.

Înainte de începerea perfuziei se ia sînge pentru ionogramă, însă nu se aşteaptă rezultatul pentru începerea tratamentului.

Dacă există un colaps sever, se recomandă injectarea cu seringa a 10 ml/kilocorp din soluţia standard, înainte de instalarea perfuziei (2/3 soluţie glucozată 5% şi 1/3 soluţie clorurosodică izotonică).

Perfuzia se începe cu un amestec de 4/5 soluţie glucozată 5% şi 1/5 soluţie Ringer (sau soluţie clorurosodică izotonică) la nou-născut şi sugarul mic (luînd în considerare insuficienţa renală fiziologică) şi, respectiv, 3/5 + 2/5 la sugarul mare şi copil. La aceste soluţii se adaugă gluconat de calciu 1 g$^0/_{00}$ şi clorură de potasiu 0,75$^0/_{00}$ (de la reluarea diurezei); de asemenea, un antibiotic (penicilină, cloramfenicol etc.) şi vitaminele necesare (vitamina C, 500 mg$^0/_{00}$; vitamina B_1, 100 mg$^0/_{00}$).

În funcţie de rezultatele ionogramei, se vor face corectările necesare.

În cazul menţinerii perfuziei peste 24 de ore este necesar adaosul de aminoacizi (hidrolizat de proteine), substanţe energetice (glucide-lipide) necesare reparaţiilor tisulare.

Tratamentul tulburărilor acido-bazice: a) alcaloza metabolică este corectată prin administrarea de potasiu; b) acidoza metabolică, bănuită prin respiraţia de tip Kussmaul şi confirmată prin R.A.$<$10 mEq/l, necesită adăugarea de ser bicarbonatat izotonic 1,4 g%, în doze mici şi sub supraveghere biologică (deoarece vărsăturile favorizează hipokaliemia şi, în consecinţă, alcaloza).

În stările de denutriţie cu hipoproteinemie şi în special hipoalbuminemie este necesar un aport protidic fără de care rehidratarea provoacă edeme, fără suprimarea semnelor de deshidratare. Se va recurge la transfuziile de sînge sau hidrolizate de proteine.

Determinarea cantităţii de lichide şi a ritmului de perfuzie va avea în vedere refacerea, în primele 4 ore, a masei extracelulare, care reprezintă aproximativ jumătate din pierderea globală în greutate. Dacă nu se cunoaşte pierderea în greutate se socoteşte 50 ml/kilocorp sau 4 picături/kilocorp/min. în primele 4 ore, continuînd apoi perfuzia cu 2 picături/kilocorp/min., în restul de 20 de ore.

Cantitatea lichidelor de perfuzat în 24 de ore se socoteşte la 100—150 ml/kilocorp.

Se va supraveghea rehidratarea i.v., controlînd greutatea, tensiunea arterială, apariţia eventuală a edemelor, diureza (printr-un sistem de recoltare); se vor evalua pierderile digestive (diaree, vărsături); se va reface ionograma sanguină (dacă nu apare ameliorarea clinică).

Rehidratările incorecte pot provoca complicaţii: hiperhidratare (perfuzii rapide cu soluţii hipotone), care poate duce la edem cerebral şi convulsii; hipokaliemie secundară (colaps); hipocalcemie secundară (convulsii); hipernatremie (hematom subdural).

c) *Hidratarea subcutanată* este practic abandonată.

d) *Hidratarea pe cale intramedulară* este excepţională. Se poate utiliza, cu măsuri severe de asepsie, cînd colapsul venelor periferice face imposibilă perfuzia i.v. Se face în treimea superioară a tibiei, treimea inferioară a femurului, departe de cartilajul de conjugare.

Reechilibrarea hidroelectrolitică trebuie completată cu o acţiune *terapeutică specifică*, în funcţie de etiologie (antibioterapie, în infecţiile intestinale; cură chirurgicală, în stenozele de pilor etc.).

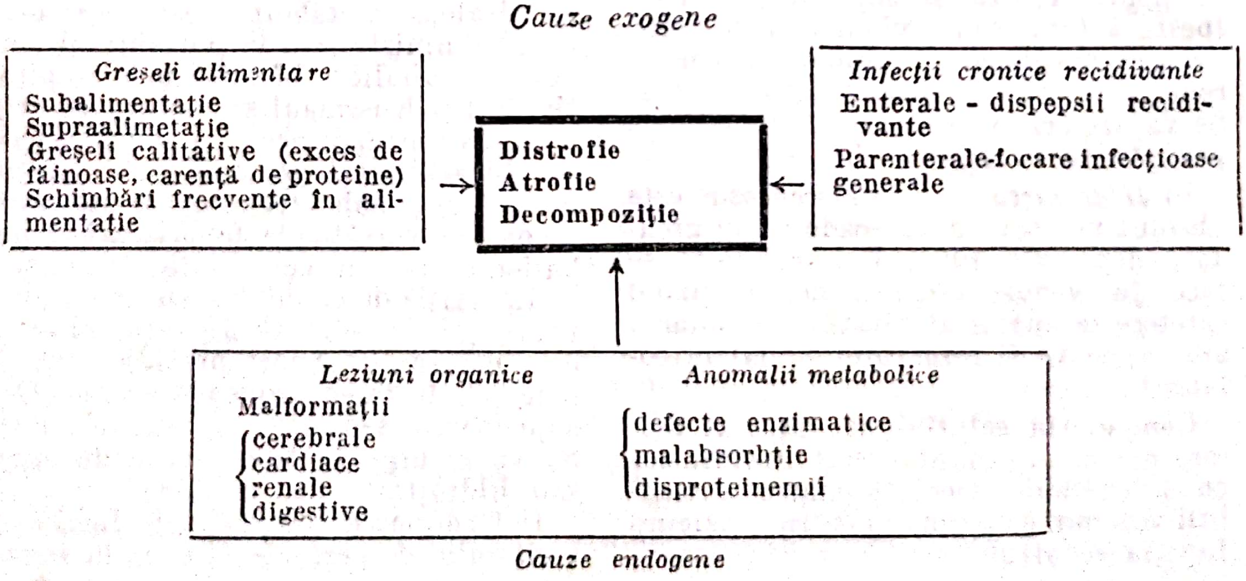
De asemenea, se va face şi un *tratament simptomatic*. În formele comatoase se administrează oxigen. Dacă sugarul face convulsii se dau sedative şi se face, obligatoriu, puncţie lombară (scop diagnostic şi terapeutic, decompresiv).

Administrarea corticoterapiei este indicată în stările toxice, utilizîndu-se hemisuccinatul de hidrocortizon i.v., 8—10 mg/kilocorp/24 de ore (la prima administrare, 1/2 din doza pe 24 de ore). În următoarele 3—4 zile se va recurge la prednison 1—2 mg/kilocorp. În stările toxice grave (şoc), se vor face şi injectări i.m. cu ADC, 3—5 mg/zi, 3—4 zile, sub controlul diurezei.

DISTROFIILE

Tulburări de nutriţie şi asimilare, care au la bază o carenţă de aport alimentar datorită unor factori foarte numeroşi.

CAUZELE DISTROFIILOR


Cauze exogene
Greşeli alimentare
Subalimentaţie
Supraalimetaţie
Greşeli calitative (exces de făinoase, carenţă de proteine)
Schimbări frecvente în alimentaţie
Distrofie
Atrofie
Decompoziţie
Infecţii cronice recidivante
Enterale - dispepsii recidivante
Parenterale-focare infecţioase generale
Leziuni organice
Malformaţii
cerebrale
cardiace
renale
digestive
Anomalii metabolice
defecte enzimatice
malabsorbţie
disproteinemii
Cauze endogene

Simptomatologie. La început greutatea copilului staționează, apoi se înregistrează scăderea. Creșterea staturală continuă și rezultă o disproporție între talie și greutate. Țesutul adipos subcutanat dispare, dînd aspectul de piele prea largă. Tegumentele devin de culoare palidă-cenușie.

Dacă nu se intervine, tulburarea în dezvoltare se agravează, apărînd *atrofia*. Deficitul ponderal se accentuează, faciesul copilului capătă „aspect de bătrîn", tegumentele sînt cianotice la extremități, pot apărea edeme. Termoreglarea este deficitară, copilul este hipotermic.

În continuare se poate ajunge la *decompoziție* prin prăbușire metabolică și ponderală; se instalează respirația primitivă, hipotermia se accentuează; se suspendă activitatea cardiacă, orice tratament devenind inutil.

De la distrofie la decompoziție trecerea se face treptat, neexistînd limite precise.

Diagnosticul și tratamentul urmăresc combaterea cauzelor care au dus la distrofie.

GREȘELILE ALIMENTARE se constată prin anamneză.

a) *Greșelile cantitative:* subalimentația (hipogalactia mamei, diluții mari de lapte) și supraalimentația se corectează printr-o alimentație adecvată vîrstei și greutății copilului.

b) *Greșelile calitative* se ajunge la distrofii prin exces de făinoase (hipoproteinemie, care în țările slab dezvoltate realizează sindromul kwashiorkor), prin fierturi de făină cu puține proteine, absența laptelui sau diluții prea mari de lapte cu adaos de hidrocarbonate. Sugarul este păstos, edematos, are scaune acide de fermentație; uneori, dermatită seboreică și hipertonie musculară.

Tratamentul se face prin modificarea lentă a alimentației, adăugîndu-se treptat *babeurre* sau lapte albuminos cu supă de morcovi și dextrinmaltoză.

Prin administrarea de lapte integral fără adaos de hidrocarbonate se ajunge la *distrofia prin exces de lapte*: copilul crește la început în greutate, apoi stagnează; este anemic, are o constipație rebelă (scaune albe, tari, alcaline — săpunuri calcare).

Se corectează prin adăugarea în alimentație a fierturilor de făinoase, a zahărului, scăderea cantității de lapte.

c) Schimbările frecvente în alimentație pot duce la dispepsie și distrofie, deoarece sugarul nu-și poate adapta repede fermenții digestivi la regimuri variate.

INFECȚIILE RECIDIVANTE duc la instalarea distrofiei printr-un cerc vicios: infecție acută → dispepsie secundară → stagnare ponderală; în convalescență → scăderea rezistenței prin infecție și alimentație hipocalorică prelungită → apariția unei noi infecții (mai ales în spitale) enterale sau parenterale → scădere în greutate → distrofie.

În afară de infecțiile repetate, și infecțiile prelungite — pielonefrita, mastoidita, tuberculoza, mucoviscidoza — pot avea drept consecință distrofia.

Tratamentul va fi antiinfecțios, la început cu penicilină și tetracicline, iar apoi dirijat după cunoașterea sensibilității germenilor.

Se face un tratament adjuvant pentru creșterea rezistenței: polivitamine, gammaglobuline, scoaterea din mediu. Alimentația se va adapta stării copilului, vîrstei etc.

MALFORMAȚIILE CONGENITALE pot genera distrofie. Cele care influențează în special alimentația copilului sînt malformațiile tubului digestiv. Dintre acestea trebuie menționate: stenoza hipertrofică de pilor, megacolonul congenital, despicătura labiopalatină etc.

De asemenea, cardiopatiile congenitale, malformațiile urinare (uneori complicate cu infecție), malformațiile și leziunile cerebrale pot fi cauza distrofiilor.

Tratamentul în aceste cazuri este chirurgical.

ANOMALIILE METABOLICE prin defecte enzimatice congenitale sînt cauza unor distrofii prin intoleranță (la fructoză, zaharoză etc.), malabsorbție (celiachie), glicogenoză (perturbarea scindării glicogenului în glucoză, boala Gierke — deficit de glucozo-6-fosfatază), mucoviscidoză (defect enzimatic congenital cu formare de secreţii patologice) etc.

Tratamentul constă în evitarea substanţelor netolerate, substituirea unor enzime etc.

VĂRSĂTURILE

Simptom care constă în eliminarea conţinutului stomacal pe cale bucală.

Pentru sugar şi copil vărsătura este o manifestare extrem de frecventă, care poate fi provocată de nenumărate cauze.

Un interogatoriu amănunţit este absolut necesar şi va avea în vedere: condiţiile de apariţie a vărsăturilor, abundenţa lor, aspectul, semnele de însoţire, consecinţa repetării asupra stării generale şi, în special, asupra dezvoltării ponderale (la sugar în special).

Vor putea fi eliminate astfel, regurgitaţiile sau vărsăturile fără răsunet asupra stării generale a copilului.

Dacă vărsătura constituie un semn important şi se găseşte în centrul problemei clinice, atunci examenul local şi investigaţiile ulterioare sînt necesare.

Etiologie. Cauzele cele mai importante ale vărsăturilor:

a) În cursul bolilor generale ale sugarului şi copilului, vărsătura poate fi simptomul predominant. În această categorie pot fi întîlnite toate afecţiunile copilului, însă mai frecvente sînt: infecţiile enterale, infecţiile rinofaringiene şi otitele, meningitele.

b) Anomaliile tubului digestiv reprezintă o cauză frecventă a vărsăturilor. Cele mai importante sînt: stenoza hipertrofică a pilorului, stenozele duodenale, anomaliile cardiotuberozitare şi herniile hiatale, megacolonul congenital (boala Hirschprung), cardiospasmul (acalazia) şi relaxarea cardioesofagiană (calazia), spasmul piloric, plicatura gastrică etc.

c) Boli dobîndite ale tubului digestiv, care necesită tratament chirurgical: invaginaţia intestinală, apendicita, meckelita, peritonita, ocluziile intestinale etc.

d) Unele boli metabolice pot declanşa vărsături: hipertrofia bilaterală a corticalei suprarenale (sindromul Debré-Fibiger), vărsături prin greşeli alimentare sau de metabolism, intoleranţe (la proteinele laptelui de vacă, la zaharuri), vărsături de origine psihologică etc.

Tratament. *Tratamentul simptomatic* al vărsăturilor cuprinde măsuri dietetice, tratament postural, sedative, antispasmodice, pansamente. Se adresează, în special, vărsăturilor habituale ale copiilor anorexici sau celor datorite unor anomalii digestive minore (reflux gastroesofagian, hernie hiatală discretă, plicatură gastrică).

Vărsăturile de cauză infecţioasă, neurologică, metabolică, chirurgicală beneficiază de un *tratament etiologic.*

Măsurile dietetice se rezumă la îngroşarea meselor. La copilul alimentat natural se recurge la administrarea a jumătate pînă la o linguriţă de lapte concentrat, mucilagiu de orez, făinos cu lapte.

La copilul alimentat artificial se recurge la o diluţie mai redusă a laptelui, urmînd ca diferenţa pînă la lichidele necesare să fie dată între mese; sau se îngroaşă fiecare biberon prin adăugarea a 1—2 g% pulbere de roşcove, sau a unei linguriţe de făină (maizena) sau pectină (gelopectose). La vîrsta cînd sugarul se alimentează cu supe şi făinoase, fierturile vor fi îngroşate. Îngroşarea alimentelor trebuie să fie menţinută cîteva săptămîni.

Este recomandabil să se dea copilului preparatele reci, să nu fie forţat, să nu bea prea repede (atenţie la tetine).

Tratamentul postural este foarte important pentru corectarea vărsăturilor simptomatice. În general, orice sugar care varsă trebuie să fie alimentat în poziţie şezîndă. După-masă, după ce eructează, este aşezat cu capul şi trunchiul ridicate la aproximativ 45°, în decubit lateral stîng sau drept, pentru a favoriza trecerea aerului sau a conţinutului gastric prin pilor. În afecţiunile cardiotuberozitare, micile hernii hiatale și în cea mai mare parte a vărsăturilor sugarului, ortostatismul este obligatoriu; în plicaturile gastrice este indicată poziția declivă.

Ortostatismul se realizează prin scaune speciale sau cu perne și suluri. Cînd vărsăturile au încetat, se revine treptat la poziția orizontală.

Poziția declivă se poate realiza prin ridicarea picioarelor patului, copilul așezîndu-se în procubit, cu corpul întors într-o parte.

Tratamentul medicamentos utilizează fenobarbital 6—8 mg/kilocorp/24 de ore, în funcție de greutatea copilului; se administrează cu 15—20 de minute înainte de fiecare masă.

În vărsăturile rebele se utilizează clordelazin (largactil) 0,001—0,0025 g/kilocorp/24 de ore, administrat fracționat, înainte de fiecare masă.

La copilul mai mare, peste 5—6 ani, se administrează emetiral (stemetil) 1 — 2 mg/kilocorp/24 de ore.

În general, este bine să se înceapă tratamentul vărsăturilor printr-o tehnică corectă a alimentației, evitarea greșelilor alimentare, îngroșarea meselor, tratamentul postural și numai în caz de eșec să se recurgă la tratamentul medicamentos.

DOZE UTILIZATE ÎN PEDIATRIE

ANTIBIOTICE

Antibioticul		Doze pe kilocorp/24 de ore Calea de administrare			Ritm	Observații
		Oral	I.v.	I.m.		
Penicilină G	Nou-născuți prematuri		30 000 u.	30 000 u.	12 ore	
	Copii		25 000–50 000 u.	25 000–50 000 u.	8 ore	
Ampicilină (penbritin, policilin)		50–200 mg	50–200 mg	50–200 mg	8 ore	
Benzatinpenicilină (moldamin)				600 000 1 200 000 u.	7–14–28 de zile	Peste 7 ani
Fenoximetilpenicilină (penicilina V)		25 000–50 000 u.			8 ore	Profilaxia recidivelor de reumatism articular acut 400 000 u./zi
Meticilină			100–300 mg	100–300 mg	8 ore	Rezistent la penicilinază
Oxacillin sodium (resistopen)		50–100 mg		50–100 mg	8 ore	Rezistent la penicilinază
Pyopen (carbenicilină)			100–300 mg	100–300 mg	8 ore sau perfuzii	
Cloramfenicol	Nou-născuți prematuri	25 mg	25 mg	25 mg	12 ore	Sub 4 luni, atenție, sindrom cenușiu Cloramfenicol palmitat în doze duble
	Copii	100 mg	50 mg	50 mg	8 ore	
Colistin (colimycin) 1 mg = 30 000 u.		150 000–200 000 u.	50 000 u.	100 000 u.	8 ore	Nefrotoxic
Eritromicină	Nou-născuți prematuri	25–40 mg	10 mg	10 mg	12 ore	
	Copii	50 mg	50 mg	50 mg	8 ore	

Continuare

Antibioticul		Doze pe kilocorp/24 de ore Calea de administrare			Ritm	Observații
		Oral	I.v.	I.m.		
Kanamicină	Nou-născuți prematuri	50 mg		6–15 mg	12 ore	Nefrotoxic și ototoxic Administrare 7–10 zile
	Copii	50 mg	10 mg	15 mg	8 ore	
Neomicină	Nou-născuți prematuri	50 mg		4 mg	8 ore	Nefrotoxic și ototoxic Administrare 7–10 zile
	Copii	100 mg		10–15 mg	8 ore	
Paromomicin (humatin)		25—50 mg			8 ore	
*Polimixin B 1 mg=6000*u.	Nou-născuți prematuri	10 mg	1-2 mg	1-2 mg	12 ore	Nefrotoxic și neurotoxic Administrare 7-10 zile
	Copii	20 mg	2,5 mg	2,5 mg	8 ore	
Rovamicin (spiramicin)		50 mg			8 ore	
Stamicin (mycostatin)		50 000-60 000 u.			8 ore	
Streptomicină	Nou-născuți prematuri	25 mg		10-20 mg	12 ore	Ototoxic și depresiv respirator
	Copii	50 mg		20-40 mg	8 ore	
Tetraciclină (clor-,oxi-)	Nou-născuți prematuri	20 mg	10 mg		12 ore	
	Copii	20-40 mg	12 mg		6-8 ore oral 12 ore i.v.	

PREPARATE DIGITALICE

DOZAJ PE KILOCORP*

Preparatul	Grupă de vîrstă	Doză de digitalizare**	Doză de întreținere (din doza de digitalizare)	Cale de administrare	Începutul efectului	Efect maxim
Lanatosid C (cedilanid) 0,2 mg/ml	Sugar Copil	0,03—0,04 mg 0,02—0,03 mg	1/4—1/5	i.v. și i.m.	15—30′	4 ore
Lanatosid C sol. 1‰	Sugar Copil	0,08—0,10 mg 0,06—0,08 mg	1/4—1/5	Oral	1—2 ore	4—6 ore
Digoxin 0,25 mg/ml	Sugar Copil	0,05—0,07 mg 0,03—0,04 mg	1/3—1/4	i.v. i.m.	5—15′ 45′	3 ore
Acylanid 0,1 mg/ml	Sugar Copil	0,03—0,04 mg 0,02—0,03 mg	1/4—1/5	i.v. și i.m.	2 ore	6 ore
Pulbere foi digitală 0,10 g	Sugar Copil	0,04 g 0,03 g	1/5—1/10	Oral	3—6 ore	12—48 de ore
Digitoxin sol. 1‰	Sugar Copil	0,04 mg 0,03 mg	1/5—1/10	Oral	2 ore	6—24 de ore
Digitoxin 0,2 mg/ml	Sugar Copil	0,04 mg 0,02 mg	1/5—1/10	i.v. și i.m.	30′—4 ore	6—24 de ore
*Strofantină*** (ouabaină)* 0,25 mg/ml		0,01 mg	nu se recomandă	i. v.	5—15′	2—3 ore

* Nou-născuți în primele 2 săptămîni, prematuri, cei cu funcții renale reduse; 1/2 din doza sugarului.

** 1/2 din doză la început, apoi restul în două injecții la 8 ore; în urgențele grave toată doza și după 12 ore, doza de întreținere.

*** 1/2 din doză la început, apoi la 30' cîte 1/4 din ce a rămas, pînă la obținerea efectului sau epuizarea cantității; indicată în cazurile de extremă urgență (edem pulmonar), numai i.v.

Se recomandă digitalizarea rapidă (24 de ore) cu cedilanid sau digoxin, urmată, după 12 ore, de administrarea digitoxinei (soluție) sau pulberii de foi de digitală pentru întreținere.

Se recomandă digitalizarea lentă (3—4 zile) cu digitoxină sau pulbere de foi de digitală și întreținerea cu aceleași preparate.

Digitoxina (sol. 1‰): 1 ml = 1 mg = 50 de picături — 1 picătură = 0,02 m,g
Lanatosid C (sol. 1‰): 1 ml = 1 mg = 30 de picături — 1 picătură = 0,033 mg.
Digilanid (desacetyllanatosid A+B+C): doze ca la cedilanid; acțiune mai prelungită.
Pulbere de foi de digitală; tablete de 0,10 g — 1 tabletă = 5 picături digitoxină

PREPARATE DE FIER

Preparatul	Conţinut în fier	Cale de administrare	Dozarea	
			Sugari	Copil mic şi şcolar
Tonofer	1 drajeu = 300 mg Fe	*per os*	—	1/4 — 1 drajeu×3/zi
Neoanemovit	10 g sirop = 300 mg Fe	*per os*	—	Peste 2 ani, 1 — 3 linguriţe/zi înaintea meselor
Ferrum („*Hausmann*“)	1 linguriţă = 50 mg Fe	*per os*	10 picături/zi. Se creşte pînă la 5 ml/zi — între mese	1—2 linguriţe/zi înaintea meselor
Ce-Ferro	1 drajeu; X picături= 22 mg Fe	*per os*	2 × 10 picături/zi	5×10 picături/zi
Ferronat („*Spofa*“)	1 linguriţă=50 mg Fe	*per os*	1/2 linguriţă/zi	1 linguriţă de 2 — 3 ori/zi
Ferro 66	1 tab. = 31 mg Fe 20 pic. = 44 mg Fe	*per os*	2 × 5 — 10 picături/zi	2 — 4 tabl./zi
Ferro-Redoxan	1 drajeu mic = 10 mg Fe 1 drajeu mare =40 mg Fe	*per os*	3 — 6 drajeuri mici/zi	3 — 4 drajeuri mari
Ferrosanol	1 drajeu = 40 mg Fe 1 ml = 30 mg Fe	*per os*	2 — 3 × 5 picături/zi	3—4 drajeuri/zi
Ferrum Hausmann	1 fiolă = 2 ml = 100 mg Fe	i.m.	Se calculează după formulă	
Myofer	1 fiolă = 2 ml = 100 mg Fe	i.m.	,,	
Ferrosanol	1 fiolă = 2 ml = 100 mg Fe	i.m.	,,	

BOLI INFECŢIOASE

Dr. Zamfirescu I.

CUPRINSUL

Pag.

Adenovirozele 671
Angina pultacee 671
Anginele ulceroase 671
Aspergiloza 672
Boala Dukes-Filatov 672
Boala ghearelor de pisică 673
Boala incluziunilor citomegalice 673
Botulismul 673
Bruceloza 674
Candidoza 674
Cărbunele 674
Denga 675
Difteria 675
Dizenteria amibiană 676
Dizenteria bacteriană 677
Echinococoza 678
Encefalita letargică von Economo 678
Encefalite virale produse de artropode 679
Encefalita virală sporadică 680
Erizipelul 680
Erizipeloidul Rosenbach 681
Exantemul miliariform infantil 681
Exantemul subit post febril 681
Febra aftoasă 681
Febra butonoasă 681
Febra de cinci zile 682
Febra fluvială de Japonia 682
Febra galbenă 682
Febrele hemoragice 683
Febra papataci 683
Febrele paratifoide 683
Febra pătată a Munților Stîncoși 684
Febra Q 684
Febrele recurente 684
Febra tifoidă 684
Gangrena gazoasă 686
Gonococia 686
Gripa 686
Guturaiul 687

Pag.
Hepatita virală 687
Herpesul 689
Histoplasmoza 689
Holera 689
Lambliaza 690
Leishmaniozele 690
Lepra 690
Leptospirozele 691
Limfocitoza infecțioasă acută 691
Limfogranulomatoza veneriană 692
Listerioza 692
Malaria 692
Megaleritemul epidemic 693
Meningita menigococică 694
Meningitele purulente nemeningococice 695
Meningita tuberculoasă 695
Meningita virotică 696
Morva 697
Oreionul 697
Ornitoza-Psittacoza 697
Paravaccina 698
Pesta 698
Poliomielita 699
Pneumonia atipică primară 700
Pneumoniile bacteriene 700
Rickettsioza variceliformă 701
Rubeola 701
Rujeola 702
Scarlatina 703
Septicemiile 703
Sifilisul 705
Sodoku 706
Stafilocociile 706
Șancrul moale 707
Tetanosul 707
Tifosul murin 709
Tifosul exantematic 709
Toruloza 709
Toxiinfecțiile alimentare 710
Toxoplasmoza 710
Trahomul 711
Trichinoza 711
Tricomonadioza 711
Tripanozomiaza 711
Tularemia 712
Turbarea 712
Tusea convulsivă 713
Vaccina 714
Varicela 714
Variola 714
Virozele Coxsackie 715
Virozele ECHO 715
Declararea bolilor transmisibile 715

ADENOVIROZELE

Infecţii acute, în general benigne, cauzate de adenovirusuri (virusuri APC=adenofaringoconjunctivale) şi care se manifestă prin tablouri clinice variate după tropismul caracteristic acestor virusuri (rinite, faringoconjunctivite, bronşite, pneumonii interstiţiale, keratoconjunctivite şi, uneori, limfadenite mezenterice).

Aceste virusuri se transmit pe cale respiratorie şi au o contagiozitate importantă.

Diagnosticul este foarte dificil, clinic adenovirozele constituind o mare parte din noţiunea frecvent utilizată „viroză respiratorie". Precizarea de laborator a diagnosticului este încă dificilă datorită greutăţii obţinerii de antigene de bună calitate pentru efectuarea unor reacţii serologice în dinamică.

Tratamentul adenovirozelor este numai simptomatic, întrucît pînă în prezent adenovirusurile nu sînt sensibile la nici un antibiotic.

Important este să se examineze cu atenţie în special copiii mici sau taraţii, suspectaţi de a avea această boală, spre a se sesiza din timp şi aplica corect o terapie cu antibiotice cu spectru corespunzător la ivirea unor complicaţii bacteriene (bronhopneumonie, otită etc.).

ANGINA PULTACEE

Inflamaţie a faringelui şi a formaţiunilor lui limfoide cauzată cel mai adesea de diverse tulpini de streptococ β-hemolitic (mai rar de alţi piogeni banali), caracterizată prin dureri la deglutiţie, cu prezenţa unor depozite pultacee localizate, numai pe amigdale (în difterie depozitele invadează şi stîlpii şi vălul palatului) şi prin fenomene generale.

Poate prezenta două variante: angina criptică şi angina foliculară, după cum insulele de depozit pultaceu sînt situate în fundul criptelor amigdaliene sau pe crestele (din dreptul foliculilor amigdalieni) dintre două cripte.

Tratamentul se face cu penicilină 800 000 u./zi, timp de 6 zile. Este recomandabil să se facă examenul de urină la începutul bolii acute şi să se observe bolnavul în continuare pentru sesizarea eventualelor complicaţii tardive alergice, renale sau cardioarticulare.

ANGINELE ULCEROASE

Inflamaţii acute ale fundului gîtului (provocate de agenţi patogeni variaţi), care, pe lîngă un fond eritematos, cu eventuale depozite albe, prezintă şi diverse pierderi de substanţă.

Tratamentul se face după tipul anatomoclinic şi bacteriologic al anginei ulceroase astfel:

ANGINA ULCEROMEMBRANOASĂ *(angina Plaut-Vincent)* este o angină primitivă, cu stare generală bună, caracterizată printr-o ulceraţie amigdaliană deseori unilaterală, acoperită de o falsă membrană; este datorită asociaţiei microbiene fusospirilare[1].

Tratament: penicilină în doze mari, minimum 1 600 000 u./zi, din 4 în 4 ore, timp de 5—6 zile.

ANGINA ULCERONECROTICĂ este caracterizată prin ulceraţii adînci, anfractuoase, cu depozite foarte murdare, brune, cu miros fetid; starea generală este alterată prin intensitatea fenomenelor locale, regionale şi generale severe, deseori cu aspect septicemic.

---

[1] Asociaţia fusospirilară poate, uneori, masca o difterie sau un lues faringian.

Forma cea mai gravă de angină ulceronecrotică, cu sfacele foarte întinse şi profunde, cu fetiditate mare a halenei, realizează varianta de *angină ulcerogangrenoasă*[1].

Anginele ulceronecrotice sînt mai mult primitive şi nu ţin atît de virulenţa germenilor (de obicei asociaţie de streptococi cu bacili anaerobi), cît mai ales de rezistenţa deficitară a organismului.

Tratamentul necesită doze mari de penicilină G (6 — 8 milioane u./zi) + gammaglobuline + corticoterapie.

ANGINELE ULCEROVEZICULOASE sînt angine ale căror leziuni provin din ulcerarea unor vezicule situate în fundul gîtului şi apar în cadrul diverselor boli de etiologie virotică, care dau şi pe piele elemente eruptive veziculoase.

Pierderile de substanţă sînt destul de regulate (rotunde sau ovalare), de obicei superficiale, şi se întind şi pe restul mucoasei bucale, realizînd adesea o *stomatită ulceroasă*. Aceste ulceraţii, ca nişte afte, sînt dureroase jenînd masticaţia şi deglutiţia.

Anginele ulceroveziculoase reprezintă cel mai des manifestările simptomatice ale unor viroze, cum ar fi varicela, variola, herpesul, zona, herpangina Coxsackie, sindromul Stevens-Johnson, şi se înţelege că tratamentul nu va putea fi decît simptomatic; cel mult angina din cadrul unui herpes labial foarte întins ar putea beneficia, într-o măsură oarecare, de adamantanamină.

ANGINELE ULCEROASE TRENANTE care durează peste 3—4 săptămîni, reprezintă cel mai des expresia unui lues, a unei tuberculoze sau a unei actinomicoze faringiene; ele vor necesita tratamentul intensiv corespunzător agentului patogen identificat.

ASPERGILOZA

Maladie datorită unei ciuperci, *Aspergillus fumigatus*, care se transmite pe cale aerogenă (prin spori) de la păsări şi diverse animale domestice (ciuperca poate exista şi ca saprofit în cavitatea bucală a omului).

Boala evoluează ca o bronşită, bronşiectazie sau bronhopneumonie (apărute de obicei pe organisme tarate anterior sau tratate cu antibiotice sau cortizon) severă, cu focare necrotice, uneori trenante, alteori extinse rapid.

Tratament: antifungice raportate la antibiogramă şi cu posibilităţi de absorbţie în torentul circulator, cum ar fi amfotericina B, administrată parenteral.

Profilaxia comportă utilizarea cu prudenţă a antibioticelor (exacerbează flora fungică) şi a cortizonului (micşorează fabricarea de anticorpi), mai ales pe teren anergic sau acidotic.

BOALA DUKES-FILATOV

(rubeola scarlatiniformă, boala a IV-a eruptivă)

Boală eruptivă minoră, ale cărei caractere clinice (net deosebite de ale rujeolei) se apropie atît de cele ale rubeolei (erupţie cu pete fine, stare generală bună), cît şi de cele ale scarlatinei (angină roşie uşoară cu adenopatie numai submaxilară) şi a cărei autonomie nu este general admisă.

Dukes a denumit-o boala a IV-a, spre a o deosebi de celelalte trei boli eruptive majore.

Tratament. Este bine să fie considerată ca o scarlatină uşoară şi deci tratată ca atare, cu penicilină, timp de 6 zile, spre a nu risca peste 2—3 săptămîni o nefrită acută.

---

[1] Există şi angine ulceronecrotice secundare, ca *angina Hennoch* din cursul scarlatinelor severe, sau *angina Louis*, în cursul săptămînii a 3-a de evoluţie a formelor grave de febră tifoidă. (*Angina Duguet* din febra tifoidă evoluează în cursul săptămînii a 2-a, iar ulceraţiile sînt foarte superficiale şi situate pe stîlpii amigdalieni anteriori.)

BOALA GHEARELOR DE PISICĂ

(limforeticuloza benignă de inoculare)

Maladie cu etiologie controversată (virus? pararickettsie?) transmisă la om prin inoculare (zgîrietură de pisică, înţepături de insecte) şi caracterizată printr-o leziune cutanată primară ulcerată, la locul inoculării, adenită regională, semne generale moderate şi evoluţie benignă.

Boala are importanţă în special prin problemele de diagnostic pe care le pune de obicei (infecţie piogenă? tuberculoză? boală Hodgkin? limfogranulomatoză benignă? etc.).

Tratamentul pare să beneficieze de utilizarea antibioticelor cu spectru larg (tetraciclină sau cloramfenicol). Eventual, pentru formele foarte dureroase, corticoterapia de durată scurtă pare să fi dat rezultate bune.

Cînd ganglionii au colectat, se recomandă puncţia, nu incizia.

BOALA INCLUZIUNILOR CITOMEGALICE

(citomegalia)

Afecţiune datorită virusului citomegalic (care hipertrofiază celulele parazitate — celule gigante — , ce prezintă incluziuni eozinofilice voluminoase predominînd în nucleu) şi care realizează clinic, cel mai des la nou-născut (infecţie intrauterină), icter cu hepatosplenomegalie, asociat cu diverse malformaţii congenitale.

Virusul poate să rămînă în stare latentă (face parte din grupa herpesvirusurilor) şi să apară tot cu manifestări icterice la copil sau, excepţional, la adult.

Boala trebuie cunoscută atît prin faptul că virusul citomegaliei este un virus icterigen (ca şi al hepatitei epidemice), cît şi prin proprietatea sa embriopatogenă (ca şi a virusului rubeolic). Diagnosticul este foarte dificil, mai ales că există şi copii complet sănătoşi excretori de virus.

Tratament. Boala nu are vreun tratament specific.

BOTULISMUL

Intoxicaţie alimentară provocată de toxina bacilului botulinic conţinută în conservele alimentare (germen anaerob), fie de carne, fie vegetale, preparate mai ales la domiciliu şi servite reci (toxina botulinică este distrusă în cîteva minute la 100°).

Toxina pătrunsă pe cale digestivă întrerupe influxul nervos la nivelul plăcii neuromusculare (nu realizează tulburări de sensibilitate sau psihice) şi produce paralizii diverse care ating mai întîi nervii cranieni (ptoză palpebrală, strabism, paralizie facială, tulburări secretorii şi motorii laringofaringiene cu dificultăţi ale deglutiţiei, paralizie de văl şi uscăciune foarte intensă a fundului gîtului).

Evoluţia poate fi mortală pînă la 50% din cazuri, prin paralizii progresive respiratorii şi cardiace.

Tratamentul, specific, se face cu ser antibotulinic polivalent A, B şi E (dacă nu se cunoaşte tipul toxinei), 100 000 u. — atît i.m., cît şi i.v. — cît mai precoce cu putinţă, serul neputînd să neutralizeze decît toxina liberă, nu şi pe aceea care a atacat plăcile motorii. Ca şi în cazul tetanosului şi al difteriei, este bine să se asocieze şi anatoxina botulinică (de acelaşi tip cu serul), 1 ml s.c., repetat la 7 zile. Spălătura gastrică este inutilă.

Este bine ca bolnavul să fie hrănit pe sondă gastrică (dacă are tulburări de deglutiţie), spre a se preveni pneumonia de aspiraţie. În acelaşi scop se face şi penicilinoterapie.

Se corectează dezechilibrele hidroelectrolitice. Se administrează corticoterapie, oxigen; se face aspiraţie faringiană, precum şi traheotomie cu respiraţie artificială dirijată, în caz de paralizie respiratorie.

Profilactic, se vor îndepărta conservele dubioase ca miros, gust sau cu capac bombat. Se recomandă ca orice conservă de casă să fie fiartă 5—10 minute înainte de a fi servită, iar membrilor familiei care au consumat acelaşi aliment incriminat, chiar dacă nu prezintă paralizii, să li se facă seroterapie.

BRUCELOZA
(febra sudoralgică, febra ondulantă)

Boală infecţioasă bacteriană, prin excelenţă profesională (se ia de la capre, bovine, porci de către veterinari, mulgători etc.), produsă de 3 tipuri de *Brucella (B. melitensis, B. abortus bovis, B. suis)* care dau o simptomatologie foarte asemănătoare; aceasta este caracterizată clinic printr-o fază acută, cu febră intermitentă şi neregulată, cu puţine semne de localizare (hepatosplenomegalie moderată şi adenopatii discrete), şi printr-o fază subacută — trenînd săptămîni şi luni —, cu reluarea ondulantă sau neregulată a febrei, cu algii şi transpiraţii importante care asteniază puternic bolnavul.

Agentul patogen realizează noduli granulomatoşi, ca în tuberculoză (dar fără cazeificare), în diverse organe, greu de sterilizat, întreţinînd deseori o cronicizare a bolii.

Tratamentul antimicrobian este indispensabil în formele acute, subacute şi cronice evolutive (pe lîngă repaus şi o dietă bogată în calorii şi vitamine).

Schema terapeutică clasică recomandă, timp de 14—28 de zile, asocierea de 2—3 g/zi de tetraciclină sau cloramfenicol (socotit mai puţin activ), *per os*, cu 1 g streptomicină i.m. şi sulfadiazină sau sulfizol 6—8 g.

În formele grave, cu febră înaltă rezistentă, sau cu stări de şoc endotoxinic, sau cu manifestări alergice supărătoare (algii, erupţii), se poate asocia o cură scurtă de 5—7 zile de cortizon.

Întrebuinţarea de vaccin antibrucelos în doze progresive (desensibilizare) la tratamentul brucelozei cronice nu a dat rezultatele scontate.

Profiloxie. Bruceloza umană poate fi eradicată numai prin măsuri veterinare privind depistarea şi suprimarea animalelor bolnave de bruceloză.

Personalul care riscă contaminarea trebuie să îndeplinească măsurile de protecţie a muncii (evitarea leziunilor cutanate, interzicerea consumului de lapte nefiert etc.).

CANDIDOZA
(moniliaza)

Micoză acută sau subacută, caracterizată prin apariţia la bolnavi taraţi, acidotici, pe piele sau mucoase, a unor puncte sau plăci albe ca smîntîna pe un fond roşu, localizate mai ales în gură (stomatită cremoasă, angină cu *Oidium albicans*), uneori în vagin, pe bronhii, esofag, complicată excepţional cu endocardită sau meningită micotică.

Tratamentul se referă, pe de o parte, la ameliorarea bolii de bază, care acidifică organismul (diabet, azotemie etc.) şi la oprirea administării de antibiotice (care au favorizat dezvoltarea micozei) sau cortizon (micşorează posibilitatea fabricării de anticorpi antimicotici).

Pe de altă parte, se va alcaliniza, general şi local, organismul cu bicarbonat de Na şi se va administra local (gură, vagin) nistatin (3—6 tablete/zi). Sînt foarte utile şi atingerile locale sau spălăturile cu soluţie slabă de violet de genţiană şi vitaminele din grupul B.

În caz de forme pulmonare sau septicemice, nistatinul nu este eficace, pentru că se absoarbe prea puţin pe cale digestivă. Este nevoie să se recurgă la amfotericina B.

CĂRBUNELE
(antraxul)

Boală infecţioasă acută cauzată de bacteridia cărbunoasă, care afectează în mod uzual animalele şi în special erbivorele, de la care poate fi transmisă accidental, direct sau indirect (sporii sînt foarte rezistenţi în natură), omului, la care evoluează sub două forme principale: *cărbunele extern sau cutanat* (pustula malignă şi edemul malign), cu evoluţie favorabilă prin tratament, şi *cărbunele intern sau visceral* (pulmonar, intestinal sau meningoencefalitic), mortal aproape întotdeauna chiar cînd este tratat.

Tratamentul de bază în cărbune este antimicrobian: seroterapia specifică rămîne obligatorie (cîte 300 ml ser i.m. şi i.v., timp de 2—3 zile) în formele severe de edem malign, în localizările la faţă sau în formele care evoluează cu septicemie, cum sînt formele de cărbune visceral.

În toate aceste forme severe se asociază şi tratamentul cu penicilină G în doze mari (3—6 milioane u./24 de ore), din 3 în 3 ore pînă la vindecare, eventual gammaglobuline şi corticoterapie.

În formele cutanate cu stare generală bună, tratamentul cu penicilină (2—3 milioane u./zi) timp de 5—6 zile este suficient. În locul penicilinei se poate utiliza şi tetraciclina, cloramfenicolul sau eritromicina, 2—3 g/zi, timp de 5—6 zile.

Local se aplică un pansament uscat cu pulbere de sulfamidă.

DENGA

Boală febrilă acută datorită unui arborvirus, inoculată omului de o anumită specie de ţînţar *(Aedes aegypti)* şi caracterizată printr-un debut brusc, cu cefalee, stare de prostraţie, algii articulare şi musculare (care fac mersul dificil şi cu aspect afectat) şi o erupţie urticariană sau morbiliformă (cu palme şi plante roşii şi tumefiate), sincronă cu o reşută febrilă scurtă (după 24 de ore de afebrilitate).

În Europa este semnalată în Turcia, Grecia, Jugoslavia.

Tratamentul este simptomatic, cu sedative, antitermice, necesitînd şi supravegherea unei hidratări corecte.

Profilaxia se referă la distrugerea insectei vectoare cu insecticide remanente.

Vaccinarea anti-denga nu are efecte sigure. Omul bolnav va sta la adăpost de ţînţari, spre a nu constitui un nou rezervor de virus.

DIFTERIA

Boală infecţioasă acută şi contagioasă, cauzată de un bacil gram-pozitiv *(Corynebacterium diphteriae)* care rămîne cantonat la poarta de intrare (electiv, în căile respiratorii superioare), unde se multiplică şi provoacă fenomene locale (edem şi false membrane extensive), precum şi fenomene toxice la distanţă, datorită difuziunii în organism a unei exotoxine puternice, cu afinitate pentru sistemul nervos şi miocard.

Manifestările locale ale difteriei sînt:

1. *Difteria faringiană* sau angina difterică (localizarea cu mult cea mai frecventă), care provoacă inflamaţia fundului de gît, cu false membrane groase, aderente, ce se extind şi pe stîlpi şi pe văl, cu edem local important, adenopatie submaxilară marcată şi cu stare generală toxică.
2. *Difteria laringiană* (crupul difteric), secundară de obicei anginei difterice, cu mult mai rară de cînd se face seroterapie în angina difterică; provoacă disfonie, dispnee şi asfixie (prin obstrucţia laringelui cu false membrane), concomitente cu intoxicaţie generală gravă.
3. *Difteria nazală* însoţeşte cel mai des angina şi realizează o coriză serosanguinolentă, deseori unilaterală, cu erodare a marginilor narinei respective.
4. *Alte localizări ale difteriei*: conjunctivală, vulvovaginală, anală şi cutanată; sînt foarte rare, au caracteristic falsa membrană, dar diagnosticul se face numai bacteriologic.

Manifestările viscerale ale difteriei, care corespund complicaţiilor acestei boli, se produc prin difuziunea toxinei în organism; acestea sînt miocardita difterică şi paraliziile difterice, ultimele putînd fi precoce (între a 2-a şi a 10-a zi): paralizia vălului palatin sau tardive (între a 25-a şi a 50-a zi) cu succesiunea: paralizie de văl palatin, paralizie a acomodării şi apoi, eventual, pareze ale membrelor inferioare, ale membrelor superioare, ale nervilor cranieni.

Uneori, se produce o nefrită toxică cu albuminurie masivă.

Tratamentul indispensabil şi obligatoriu al difteriei este seroterapia, care trebuie să fie aplicată cît mai precoce posibil (înainte de a aştepta răspunsul laboratorului), masivă (între 50 000 şi 100 000 u. de ser antidifteric, pe cît posibil concentrat şi purificat), în doză unică (seroterapia prelungită este inutilă) şi numai în spital (boală de izolare obligatorie în spital).

Pentru creşterea eficienţei acţiunii neutralizante a toxinei difterice este bine ca serul antidifteric să se administreze i.v., cercetîndu-se în prealabil sensibilizarea la ser de cal a bolnavului (anamnestic, aplicare de ser pe conjunctivă etc.). Dacă bonavul este alergizat la serul de cal, administrarea serului antidifteric se va face numai i.m., cu desensibilizare prealabilă (Besredka) şi sub corticoterapie, antihistaminice, efedrină etc.

Anatoxinoterapia este utilă, realizînd, tardiv, imunizarea în continuare a bolnavului. Se începe cu o cantitate mică, de 1/10 ml anatoxină, fie chiar înainte de injectarea serului, fie la o săptămînă după el, injectîndu-se apoi doze progresive, la cîteva zile interval.

Antibioticele se vor asocia obligatoriu, spre a steriliza organismul de germeni şi pentru a preveni suprainfecţiile (bronhopneumonia). Se foloseşte mai ales eritromicina, 2—3 g/zi, minimum 7 zile, sau penicilina G, 3—4 milioane u./zi, aceeaşi perioadă, sau tetraciclina, 2—3 g/zi.

Corticoterapia (60 mg prednison/zi) este utilă pentru stările grave cu colaps toxic periferic, precum şi pentru diminuarea edemului inflamator în crupul difteric.

Repausul absolut la pat este obligatoriu cel puţin 3—4 săptămîni în formele benigne (izolarea bolnavului încetează numai după două culturi faringiene negative la 5 zile interval) şi 50—60 de zile în formele grave, spre a se preveni miocardita acută care poate provoca moartea subită.

Dieta, la început lactată, va fi rapid lărgită în raport cu starea rinichilor.

În *crupul difteric*, pe lîngă tratamentul uzual, se adaugă o supraveghere continuă, cu plasarea bolnavului într-o cameră cu aer umidificat, aspirarea secreţiilor faringiene, comprese calde pe regiunea laringiană, sedative, oxigen. Dacă apare cianoză progresivă, se va face traheotomie.

În caz de miocardită, evitarea absolută a oricărui efort şi, cu prudenţă, tonicardiace.

Pentru combaterea paraliziilor muşchilor respiratori se va face respiraţie artificială asistată.

Paraliziile de văl palatin şi de membre (cu prognostic de obicei favorabil, se tratează cu vitamina B_1, vitamina B_6, stricnină.

Profilaxie. Imunizare cu anatoxină difterică a întregii populaţii receptive, începînd din a 3-a lună de viaţă: 3 inoculări de 0,5 ml trivaccin (difteric-tetanic-*Pertussis*) i.m. la 30 de zile interval, cu 3 revaccinări (tot cu 0,5 ml) după 6 luni, după 2 ani şi după 5 ani.

Contacţii se supraveghează clinic, se cercetează bacteriologic (culturi din gît) şi li se administrează, la nevoie (celor receptivi, Shick-pozitivi), ser antidifteric 5 000 u. sau, preferabil, eritromicină (2 g/zi, timp de 7 zile) şi apoi vaccinare cu anatoxină.

Purtătorii de bacili difterici se tratează cu eritromicină (2 g/zi, timp de 7 zile); eventual se practică amigdalectomia.

DIZENTERIA AMIBIANĂ
(amibiaza)

Boală infecţioasă determinată de un protozoar, *Entamoeba histolytica*, care afectează cel mai des colonul, cauzînd o simptomatologie foarte asemănătoare dizenteriei bacilare, dar trenantă, cu stare febrilă, dureri abdominale, tenesme, scaune numeroase cu mucozităţi, sînge şi puroi (ulceraţii rectale mai profunde decît în dizenteria bacilară), cu puţine sau chiar fără materii fecale.

Omul pare a fi singurul rezervor de boală, contaminarea făcîndu-se, ca şi în dizenteria bacteriană, prin mîini murdare, alimente contaminate sau muşte (care depun pe alimente chisturile de protozoar). Incubaţia, ca şi evoluţia sînt mult mai lungi în dizenteria amibiană, care la noi în ţară se întîlneşte numai sporadic.

Tratamentul nu dispune încă de medicamente foarte eficiente. Se utilizează *emetina*, fiole de 0,03 cg × 2/zi, timp de 5—6 zile, s.c.

Tetraciclina şi paromomicina se pare că dau rezultate mai bune, mai ales în formele acutizate, dar nu previn recăderile.

Profilaxia celor expuşi la infecţie prin călătorii în ţări calde se face prin evitarea consumului de apă şi alte alimente suspecte de a fi contaminate.

Clorochina este activă, mai ales în amibiaza hepatică (0,25 g × 3/zi, timp de 2 săptămîni). Dacă abcesul hepatic este constituit, este necesară intervenţia chirurgicală.

DIZENTERIA BACTERIANĂ

(shygeloza)

Boală infecţioasă, acută, endemică şi mai ales epidemică (în sezonul cald), foarte contagioasă, provocată de infectarea intestinului gros cu variate specii din grupul *Shygella* şi caracterizată clinic prin scaune frecvente, conţinînd sînge, puroi şi mucozităţi, dureri abdominale, tenesme şi febră.

Această definiţie descrie forma tipică de boală, care este cea mai frecventă, dar există şi forme foarte uşoare (o singură zi cîteva scaune), sau *forme atipice* (fără scaune cu sînge), sau *forme toxice* (întîlnite la copii) cu deshidratare şi tulburări neuropsihice.

Forma de *dizenterie cronică* (ca o enterocolită trenantă, cu astenie şi slăbire) este o formă de dizenterie care a fost ignorată în faza acută sau a fost tratată incomplet sau tardiv.

Purtătorii de bacili dizenterici sînt de fapt bolnavi de dizenterie cronică cu proces dizenteric limitat.

Tratament. Vindecarea afecţiunii se bazează pe tratamentul cu antibiotice, care trebuie administrat cît mai precoce, individualizat după forma clinică şi susţinut cu îngrijiri igienodietetice.

Bolnavul va fi izolat la spital, ţinut în repaus la pat, şi cu dietă hidrică: în prima zi se va da ceai uşor îndulcit, supe strecurate, sărate, supe de morcovi, apă de orez, apoi, în următoarele 2—4 zile, se adaugă făinoase (pîine prăjită, macaroane, fidea), cu iaurt, brînză de vaci, brînză telemea, caşcaval, carne slabă fiartă sau friptă la grătar. Se vor evita timp de 1—2 săptămîni, dulceţurile, laptele, grăsimile, legumele şi fructele, sosurile.

Medicaţia antimicrobiană utilizată este reprezentată, în primul rînd, de antibioticele cu spectru larg. Astfel, în cazurile mai severe sau care evoluează la vîrstnici sau taraţi, se administrează tetraciclină (eventual cloramfenicol) cîte 2 g/zi (0,5 g la 6 ore), timp de 3—5 zile (prelungirea tratamentului provoacă disbacterii intestinale accentuate).

O altă schemă foarte utilizată, mai ieftină, cu efect rapid şi cu rezultate îndepărtate clinice şi bacteriologice bune, cuprinde administrarea tetraciclinei „în şoc“ *(stosstherapie)*, 4 g in 24 de ore, din care 2 g la internare, 1 g peste 12 ore şi încă 1 g peste alte 12 ore. Această schemă se utilizează în formele comune, uşoare sau la persoane tinere, netarate.

Rezultate bune se obţin şi cu antibioticele de tipul streptomicinei, care, neabsorbindu-se aproape de loc *per os*, realizează în intestin concentraţii înalte. Se dau astfel 2—3 g/zi, 3—4 zile, neomicină sau kanamicină, paromomicină, colimicină sau chiar streptomicină.

În *cazurile trenante* se poate asocia tetraciclina 2 g cu neomicina sau kanamicina 2 g, cîteva zile; dar, în cazurile care nu se ameliorează după antibiotice, cea mai bună conduită este să se aplice terapia corespunzător antibiogramei, întrucît aproximativ 5% din bacilii dizenterici sînt rezistenţi la unele din antibioticele cu acţiune asupra bacililor gram-negativi.

Derivaţii de nitrofuran sînt utili în dizenterie, întrebuinţîndu-se în special furazolidina, care nu se absoarbe din tubul digestiv: 3—4 tablete de 100 mg/zi, 4—5 zile.

Sulfamidele nu se recomandă, dat fiind că peste 50% din tulpinile de *Shygella* au devenit rezistente.

Cînd diareea continuă, dar coproculturile rămîn sterile după tratamentul cu antibiotice, este posibil să fie vorba de o disbacterie intestinală, care de obicei se rezolvă cu antiseptice intestinale pe bază de chinoleină (cifoform, saprosan, mexaform etc.) sau cu clisme mici cu nitrofuran 0,25 g/100 ml.

La antibioticele cu spectru larg se vor adăuga, totdeauna, complex B, iaurt şi se vor utiliza medicaţia simptomatică corespunzătoare (antispastice, calmante, antitermice) sau corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice, în formele deshidratante, şi perfuzii de cortizon, în formele hipertoxice.

Dizenteria cronică necesită, pe lîngă antibiotice, o medicaţie generală, susţinută de consolidarea prin vitamine, dietă bogată în proteine, hormoni anabolizanţi, fier etc.

Profilaxie. Vaccinurile, în prezent, nu pot rezolva prevenirea dizenteriei, deoarece dau imunitate slabă şi de scurtă durată. Baza profilaxiei o constituie izolarea şi vindecarea bolnavilor, împreună cu o campanie susţinută pentru depistarea şi sterilizarea purtătorilor şi pentru aplicarea strictă a igienei în colectivităţi.

ECHINOCOCOZA
(chistul hidatic)

Boală parazitară datorită unui cestod *Taenia echinococcus*, manifestîndu-se la om şi la alte gazde intermediare (erbivore) prin dezvoltarea de chisturi hidatice (forme larvate) mai ales în ficat şi plămîni şi excepţional în alte viscere; calea oului de parazit este intestin → venă portă → ficat → vene suprahepatice → cord drept → plămîn → cord stîng → aortă → alte viscere.

Forma adultă a parazitului (vierme mic, de 4 mm) se găseşte în intestinul cîinelui, omul infestîndu-se prin consum de alimente murdărite cu fecale de cîine, fie prin intermediul mîinilor murdărite care conţin asemenea ouă de parazit.

Cîinele se infestează consumînd organe de erbivore care fac chisturi hidatice, ca şi omul.

La om, chistul evoluează progresiv, ca o tumoare benignă care se dezvoltă în ficat sau plămîn, şi se manifestă în momentul cînd tumoarea ajunge să producă fenomene de compresie sau, mai rar, accidente anafilactice prin ruptura chistului.

Tratamentul este numai chirurgical.

Profilaxia constă în evitarea contactului cu cîinii.

ENCEFALITA LETARGICĂ VON ECONOMO
(encefalita de tip A)[1]

Encefalită datorită, probabil, unui virus (încă neidentificat) transmis pe cale respiratorie; a apărut pentru prima oară în Europa în 1915, dată după care a realizat mici epidemii în toată lumea pînă în 1930, de cînd apar numai cazuri sporadice, foarte rar.

Este vorba de o atingere cu precădere a substanţei cenuşii (polioencefalită) din mezencefal şi diencefal.

Caracteristica clinică este dată de o hipersomnie foarte puternică (stare letargică de zile şi săptămîni), asociată cu fenomene hiperkinetice (tremurături, contracturi) şi paralizii ale muşchilor oculari (inclusiv semnul Argyll Robertson inversat), urmate, după luni sau ani, de o sechelă caracteristică frecventă: sindromul parkinsonian postencefalitic.

---

[1] Encefalitele virale produse de artropode sînt denumite şi encefalite de tip B.

Tratamentul bolii acute este pur simptomatic, iar tratamentul sindromului sechelar parkinsonian se realizează prin antispastice derivate de beladonă și similare.

ENCEFALITELE VIRALE PRODUSE DE ARTROPODE

(encefalite prin arborvirusuri[1], encefalite tip B[2])

Reprezintă un grup larg de encefalite cu tipuri foarte asemănătoare între ele atît prin aspectul clinic, cît și prin modul comun de transmitere la om: înțepătura de artropod (căpușe, țînțari, flebotomi); sînt deosebite numai prin teritoriul unde este întîlnită encefalita și prin specia de artropod transmițător. (Vectorul se infectează de la diverse rozătoare sau păsări care constituie rezervorul natural de virus.)

Cele mai cunoscute encefalite din acest grup sînt: în America, encefalitele ecvine (de Est, de Vest și de Venezuela), encefalita de St. Louis, encefalita de căpușă din Colorado, encefalita Powassan (Canada); apoi, encefalita japoneză, encefalita rusă[3] (de primăvară), encefalita australiană (Murray-Valley), encefalita cehoslovacă (din Europa Centrală), encefalita scoțiană *(looping-ill)*, encefalita africană (encefalita Nilului de Vest), encefalita indiană (din pădurea Kyasanur) etc.

Inocularea virusului de către artropod nu este urmată, întotdeauna, de apariția semnelor clinice de encefalită, omul putînd face doar o boală febrilă, cu sau fără iritație meningiană (forma abortivă), sau chiar o boală inaparentă (dovedită prin creșterea titrului de anticorpi specifici).

Cînd virusul invadează sistemul nervos central, leziunile degenerative și infiltrative cuprind atît substanța cenușie, cît și cea albă (panencefalită), iar simptomele clinice sînt: febră înaltă, cu sindrom meningian moderat (tip reacție meningiană), cu tulburări neuropsihice foarte variate și de intensități diferite (stare confuzională, greutate în vorbire, delir, stare de agitație sau somnolență, tremurături, convulsii, diverse paralizii, comă).

Boala durează 2—5 săptămîni.

Prognosticul general este sever, cu o mortalitate între 5 și 30% și cu sechele neuropsihice în 10—20% din cazuri.

Tratament. Nu există nici un tratament specific. Antibioticele cunoscute, gammaglobulinele specifice sau serurile hiperimune (de cal) nu au nici un efect terapeutic.

Tratamentul este numai simptomatic (analgezice, sedative) și patogenic: antiinflamatoriile, ca butazolidina și mai ales cortizonul, se pare că sînt foarte utile; de asemenea, oxigenoterapia și corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice.

Pentru combaterea convulsiilor și a fenomenelor de hipertensiune intracraniană, se utilizează puncții lombare decompresive, injecții i.v. cu sulfat de magneziu 25% (30—40 ml) sau soluții glucozate hipertonice 30—40% (50—100 ml).

S-au mai propus diuretice tiazidice și glicerină *per os* (2 g/kilocorp).

În caz de pareză a centrilor respiratori, se practică aspirația secrețiilor faringo-laringiene, traheotomia, respirația artificială dirijată.

Profilaxia persoanelor expuse sezonier (encefalite de anotimp călduros) se poate face atît prin întrebuințarea individuală de substanțe respingătoare pentru insecte (dimetilftalați) sub formă de unsori ale pielii, cît și prin insecticide remanente în locuințe. Se pot folosi, de asemenea, vaccinuri specifice inactivate, precum și gammaglobuline specifice sau seruri de cal hiperimune.

---

[1] Virusuri denumite după primele litere ale cuvintelor ARTHROPOD-BORNE (engl. = generate de artropode), care cauzează diferite entități clinice sau boli cum ar fi encefalite, febre hemoragice, febra galbenă, febra Denga și febra papataci.

[2] Encefalitele de artropode sînt denumite de tip B, întrucît encefalita letargică, socotită a fi prima encefalită virală, este denumită encefalita tip A.

[3] Această encefalită s-ar putea transmite și prin consumul de lapte de capră nefiert, cînd rezervorul de virus este capra (encefalita de lapte).

ENCEFALITA VIRALĂ SPORADICĂ

(encefalita sporadică de etiologie nedeterminată a copilăriei)

Reprezintă un *sindrom encefalitic* bine conturat clinic (stare febrilă + iritație meningiană + tulburări importante neuropsihice care pot să meargă pînă la comă), care apare la copii sau tineri, presupunîndu-se a fi de cauză virotică, dar care este datorită altor virusuri decît cele cunoscute pînă în prezent a fi encefalitogene (arborvirusuri, mixovirusuri, virusul oreionului, virusul gripal, enterovirusuri, virusul pojarului, al rubeolei, al varicelei, virusul Armstrong etc.).

Aceste encefalite fie că sînt datorite unui microorganism necunoscut (virus, pararickettsie, micoplasmă), însă foarte greu evidențiabil prin metodele actuale, fie că sînt datorite (unele) unui virus binecunoscut (virusul gripal, virusul oreionului, virusul herpetic), care însă, în cazul respectiv, nu a putut fi cultivat și nici nu a produs unele simptome de însoțire caracteristice bolii primare (inflamația parotidelor, herpesul peribucal etc.).

Tot în sfera encefalitei virale sporadice intră și diversele encefalite neelucidate etiologic cum sînt: encefalita subacută cu incluziuni Dawson, encefalita nodulară Pette-Döring, leucoencefalita sclerozantă subacută de tip von Bogaert etc.

Bineînțeles că nici la aceste encefalite nu poate fi vorba de vreun tratament specific sau cu antibiotice.

Tratamentul este simptomatic (sedativ, antitermic etc.), cu corectarea eventualelor tulburări hidroelectrolitice.

Corticoterapia favorizează vindecarea.

ERIZIPELUL

Boală acută determinată de diverse tulpini de streptococ β-hemolitic (ca și scarlatina și cele mai multe din anginele acute), caracterizată printr-o inflamație cutanată delimitată destul de net, precedată cu cîteva ore de fenomene generale (febră, inapetență) mai mult sau mai puțin importante, însoțite și de adenopatie regională.

Rareori fenomenele locale pot preceda fenomenele generale sau regionale, dar cu un interval de puține ore.

Erizipelul feței provine dintr-o infecție premergătoare a mucoasei faringiene (cel mai des), iar acel al membrelor, de la o plagă cutanată mai mult sau mai puțin evidentă.

Cel mai frecvent inflamația dermei se asociază și cu un edem important subcutanat (hipodermită), precum și cu o inflamație a epidermei cu producere de vezicule sau bule.

Tratamentul bolii constă, de elecție, în administrarea penicilinei G, pentru erizipelul feței fiind suficiente 800 000 u./zi, timp de 6 zile, dar pentru erizipelul membrelor inferioare, unde din cauza stazei circulatorii se realizează mai greu neutralizarea inflamației, este nevoie de 2—3 milioane u. zilnic, 7—10 zile.

Boala nu necesită izolare obligatorie, dar bolnavul trebuie să stea la pat în perioada tratamentului penicilinic și să țină un regim alimentar lacto-făinos.

Fiind vorba de o infecție streptococică, se vor avea în vedere complicațiile posibile alergice (ca și în scarlatină); în cazul erizipelului, ca și al anginelor acute streptococice, totuși boala evoluează pe un teren imunitar adaptat să facă mai rar complicații alergice.

Local, se utilizează pansamente umede cu soluții slab antiseptice (ceai de mușețel, acid boric).

Atenție la posibilele complicații supurative locale (abcese), care se rezolvă prin incizii chirurgicale.

Profilaxia recăderilor se realizează prin identificarea și suprimarea sursei locale de infecţii (amigdalite cronice, ulcere varicoase sau micoze interdigitalice care se infectează uşor cu streptococi).

ERIZIPELOIDUL ROSENBACH
(erizipeloidul menajerelor)

Boală infecţioasă datorită unui bacil gram-pozitiv *Erysipelothrix rhusiopatiae* (agentul patogen al rujetului porcului) şi care se manifestă clinic printr-o dermită acută (localizată cel mai des la mînă), sau, mult mai rar, printr-o septicemie.

Infecţia se produce printr-o soluţie de continuitate la mîna persoanei care manipulează carne de peşte sau porc infectată cu rujet. Placardul eritematos apărut la un deget devine uşor brun-violaceu, pruriginos, moderat dureros şi cu tendinţă la extindere pe celelalte degete şi pe dosul mîinii.

Tratamentul cu penicilină în doze relativ mari (2—3 milioane u./zi), timp de 7—10 zile, duce la vindecarea placardului.

În forma septicemică sînt necesare cantităţi foarte mari de penicilină (8—10 milioane u./zi) asociată cu eritromicină sau tetraciclină 2—3 g/zi.

Profilaxia constă în protecţia muncii celor expuşi.

EXANTEMUL MILIARIFORM INFANTIL

Este o boală eruptivă descrisă, cu ocazia unei epidemii din 1923, de A. Stroe. Se manifestă ca o stare febrilă moderată, cu erupţie miliariformă (micropapule) generalizată şi transpiraţii, considerată a fi de origine virală, ca şi o altă entitate asemănătoare — sueta sau febra miliară.

Se consideră că ambele denumiri reprezintă variante ale unei aceleiaşi boli, datorită, foarte probabil, unu enterovirus.

Evoluţia este benignă; *tratament*, numai simptomatic.

EXANTEMUL SUBIT POSTFEBRIL
(exanthema subitum, roseola infantum, boala a VI-a eruptivă)

Boală infecţioasă benignă, apărînd la copii mici, mai ales la sugari, caracterizată prin febră de durată scurtă (3—4 zile), la terminarea căreia apare o erupţie discretă rubeoliformă sau scarlatiniformă ce dispare în 24—48 de ore fără urme.

În sînge se găseşte, timp de cîteva zile, o leucopenie de 3—4 000 de leucocite cu limfomonocitoză marcată, în jur de 75—90%.

Tratamentul este numai simptomatic, etiologic fiind foarte probabil incriminat un enterovirus.

FEBRA AFTOASĂ

Boală infecţioasă, epidemică, a bovideelor, datorită unui virus care poate fi transmis (rar) şi la om (veterinari, mulgători, persoane care consumă lapte nefiert), căruia îi produce un enantem veziculos (stomatită), cu tablou infecţios sever — febră înaltă, uneori leziuni veziculoase cutanate spre extremităţile membrelor — care sfîrşeşte benign după 8—10 zile de evoluţie.

Transmisibilitatea interumană este excepţională. Boala este tratată numai simptomatic (igiena gurii, antitermice), antibioticele neavînd nici un fel de acţiune.

FEBRA BUTONOASĂ

Boală infecţioasă acută cauzată de *Rickettsia conorii*, transmisă la om prin înţepătura căpuşei cîinelui şi caracterizată clinic printr-o stare febrilă de 10—12 zile, printr-o escară ulcerată la locul înţepăturii căpuşei (pata neagră), cu o erupţie generalizată (care, spre deosebire de erupţia din tifosul exantematic nu respectă faţa, palmele şi plantele), eritematopapuloasă foarte caracteristică, fără o afectare prea severă a stării generale.

Tratamentul cu antibiotice cu spectru larg, ca şi în tifosul exantematic, rezolvă rapid şi fără urmări boala.

Se administrează tetraciclină sau cloramfenicol 3 g/zi la adult (50 mg/kilocorp la copil), urmînd cedarea spectaculară a febrei şi a fenomenelor generale în 24—48 de ore.

Se va da atenţie tratamentului simptomatic pentru posibilitatea survenirii unor complicaţii cardiovasculare (miocardită, tromboflebite) sau bronhopulmonare (bronhopneumonii cu piogeni banali).

FEBRA DE CINCI ZILE

(febra de Wolhinia, febra de tranşee, febra tibialgică, rickettsioza paroxistică)

Boală infecţioasă şi epidemică determinată de *Rickettsia quintana*, transmisă de la om la om prin intermediul păduchelui şi caracterizată clinic printr-o stare febrilă cu algii multiple (în special tibialgii), cu defervescenţe de 4—5 zile, şi apoi prin reapariţia de scurtă durată (1—2 zile) a febrei, repetîndu-se de 4—5 ori şi însoţindu-se uneori de erupţii maculopapuloase.

S-au descris ca şi la tifosul exantematic recăderi tardive ceea ce confirmă tipul de imunitate infecţios (premuniţie, imunitate nesterilă) a celor mai multe din rickettsioze (deci cu persistenţă îndelungată a rickettsiei în organism după vindecare).

Tratament. Prognosticul este benign; totuşi, în formele trenante de boală, tetraciclinele sau cloramfenicolul vindecă rapid bolnavii.

Profilaxia este identică cu aceea din tifosul exantematic: eradicarea pediculozei.

FEBRA FLUVIALĂ DE JAPONIA

(tsutsugamushi)

Boală infecţioasă cu alură severă, determinată de *Rickettsia orientalis (Rickettsia nipponica)*, transmisă omului prin intermediul larvelor unui acarian — *Trombicula akamushi* — şi caracterizată clinic printr-o stare febrilă de 2—3 săptămîni, cu afect primar ulcerat (escară neagră) la locul de inoculare, erupţie maculoeritematoasă generalizată şi, frecvent, cu adenopatie regională sau generalizată.

Tratamentul se poate face fie cu tetracicline, fie cu cloramfenicol, în aceeaşi măsură, şi asigură rapid vindecarea bolii care, altădată, dădea o mortalitate de peste 20%.

Profilaxia constă în combaterea cu insecticide remanente a larvelor de trombiculă din preajma persoanelor obligate să lucreze în regiunile bîntuite de boală. Se poate face şi o chimioprofilaxie cu tetracicline sau cloramfenicol în toată perioada sezonieră (dependentă de biologia insectei vectoare) de expunere la infecţie.

FEBRA GALBENĂ

(vomito nigro)

Boală infecţioasă endemo-epidemică întîlnită în climatele tropicale, datorită unui arborvirus transmis de ţînţar *(Aedes aegypti)* şi caracterizată printr-un debut brusc prin febră, cu bradicardie relativă, cu semne de atingere hepatică (icter, vărsături hemoragice) şi renală (oligurie, albuminurie, azotemie) cu prognostic sever.

Ca aspect clinic seamănă cu spirochetoza icterohemoragică, prin icter, hemoragii şi aspect difazic.

Tratament. Nu există tratament specific. Se recomandă: regim de lichide bogate în hidraţi de carbon; perfuzii i.v. pentru combaterea dezechilibrelor hidroelectrolitice; tratarea insuficienţei hepatice grave cu corticoterapie, acid glutamic, arginină, vitamine.

Profilaxie: distrugerea ţînţarilor cu insecticide remanente; izolarea bolnavilor şi a suspecţilor în camere protejate contra ţînţarilor.

Pentru cei care călătoresc în ţările Africii Centrale şi Americii de Sud este obligatorie vaccinarea antiamarilă. Se prepară un vaccin cu virus viu atenuat, obţinut prin culturi de ţesuturi, uscat prin îngheţare şi rehidratat în momentul întrebuinţării (injecţie subcutanată unică, urmată eventual de a 2-a injecţie, 15 zile mai tîrziu).

Se mai utilizează (percutan) şi vaccin preparat pe creier de şoarece inoculat cu virus, dar poate da reacţii meningiene.

FEBRELE HEMORAGICE
(febrele hemoragice epidemice)

Boli infecţioase datorite mai multor tipuri serologice de arborvirusuri transmise la om prin căpuşă şi caracterizate clinic prin febră, peteşii cutanate şi pe mucoase, stare toxică şi atingere renală de diverse grade.

Ca şi encefalitele cu arborvirusuri, aceste febre hemoragice care, la fel, nu au imunitate încrucişată poartă diverse denumiri după teritoriul în care evoluează: febra hemoragică de Crimeea, de Omsk, din pădurea Kyasanur (India), din Europa Centrală (Ungaria, Cehoslovacia), din America de Sud etc.

Tratamentul este numai simptomatic: antitermice, vitaminele C şi P, sedative, corectarea tulburărilor hidroelectrolitice, supravegherea insuficienţei renale şi, la nevoie (hemoragii importante), transfuzii de plasmă sau sînge.

Profilaxia cu diverse vaccinuri specifice, pentru persoanele expuse, nu este eficientă şi combaterea se referă la lupta contra insectelor vectoare prin insecticide remanente.

FEBRA PAPATACI
(febra de trei zile)

Boală febrilă acută de durată scurtă, datorită unui arborvirus, transmisă omului prin înţepătura de flebotomi (*Phlebotomus papatasii*).

Clinic, bolnavul prezintă, pe lîngă febră, cefalee, hiperemie conjunctivală, indispoziţie şi dureri puternice în lombe şi membre.

Tratamentul este numai simptomatic (antitermice şi sedative).

Profilaxia vizează distrugerea flebotomilor cu insecticide remanente.

FEBRELE PARATIFOIDE

Boli infecţioase acute, asemănătoare clinic febrei tifoide, determinate cel mai frecvent de bacilul paratific A, bacilul paratific B şi bacilul din grupa C, *Salmonella cholerae suis*.

FEBRA PARATIFOIDĂ A este o boală aproape identică, clinic, cu febra tifoidă şi răspunde la fel de bine ca şi aceasta la tratamentul cu antibiotice.

FEBRA PARATIFOIDĂ B realizează o febră tifoidă cu un debut mai brusc, dar cu o evoluţie ceva mai scurtă şi mai benignă. Răspunde la fel ca febra tifoidă la întrebuinţarea de cloramfenicol, ampicilină sau nitrofuran.

FEBRA PARATIFOIDĂ C se poate prezenta clinic cu un tablou identic cu al febrei tifoide, dar această infecţie realizează mai des tablouri de aspect septicemic cu leziuni şi metastaze în diverse organe ca plămînul, pleura, endocardul şi mai ales ficatul. Icterul este prezent în peste 80% din infecţiile generale cu *Salmonella cholerae suis*.

Această ultimă infecţie mai prezintă marele dezavantaj pentru medic că este rezistentă la tratamentul cu cloramfenicol în peste 50% din cazuri şi o terapie corectă impune un tratament cu antibiotice asociate corespunzător antibiogramei.

Profilaxia este similară cu aceea din febra tifoidă.

FEBRA PĂTATĂ A MUNŢILOR STÎNCOŞI

Boală infecţioasă cu aspect grav, produsă de *Rickettsia rickettsi* (transmisă la om de variate specii de căpuşă care parazitează diverse animale) şi caracterizată clinic prin debut brusc, cu frison violent, febră înaltă de 7—14 zile, stare toxică şi o erupţie peteşială generalizată (spre deosebire de tifosul exantematic, acest exantem nu respectă palmele, plantele şi faţa şi, spre deosebire de febra butonoasă, febra pătată nu realizează şancrul de inoculare).

Febra pătată a Munţilor Stîncoşi este proprie ambelor Americi, dar în Brazilia această boală este denumită tifosul de São-Paolo.

Tratament. Prognosticul bolii, foarte întunecat înainte de introducerea antibioticelor cu spectru larg, este în prezent foarte mult ameliorat, tetraciclinele şi cloramfenicolul (2—3 g/zi 5—6 zile) putînd vindeca boala în 24—48 de ore.

Profilaxia constă în combaterea căpuşelor vectoare cu insecticide (infecţia se transmite ereditar la căpuşă).

FEBRA Q

Boală infecţioasă acută determinată de *Rickettsia burneti*, care apare prin excelenţă epidemic, în colectivităţi ce vin în contact strîns cu animalele (abatoare, ferme, şcoli veterinare etc.), şi care este caracterizată clinic printr-o stare febrilă cu fenomene generale care simulează gripa, cu afectarea de regulă a plămînului, sub forma unei pneumonii atipice, destul de caracteristică radiologic. Evoluţia este în general benignă.

Tratamentul cu antibiotice cu spectru larg duce la scăderea febrei şi vindecarea bolnavului în 24—48 de ore.

Se administrează în special tetracicline, 2—3 g/zi, timp de 5—6 zile. Cloramfenicolul, în aceeaşi doză şi durată de administrare, are acelaşi efect.

Profilaxia febrei Q (care este una din cele mai tipice boli profesionale) este dificilă, impunînd depistarea cît mai precoce a bolii la animale şi măsuri de educaţie sanitară şi protecţia muncii.

Se prepară în prezent vaccinuri cu rickettsii atît vii, cît şi moarte care sînt în curs de experimentare.

FEBRELE RECURENTE
(tifosul recurent)

Grup de boli infecţioase datorite diverselor specii de *Treponema*, transmise omului prin păduchi sau căpuşe şi caracterizate prin accese de febră cu repetiţie, cu intervale afebrile de vindecare aparentă, cu splenomegalie, deseori hepatomegalie, icter, atingere renală şi fenomene nervoase.

La noi în ţară a existat numai febra recurentă transmisă de păduchi, datorită spirochetei Obermeier (*Treponema recurrentis*).

Reşutele caracteristice se explică prin faptul că treponemele îşi schimbă structura antigenică în timpul bolii, încît organismul trebuie să suporte mai multe episoade febrile pînă să se imunizeze faţă de toate variantele antigenice.

Tratamentul se bazează în prezent pe antibiotice: fie penicilina în doze relativ mari, 3—4 milioane u./zi, timp de 7—10 zile, fie tetraciclinele sau cloramfenicolul, 2—3 g/zi, tot 7—10 zile.

Profilaxia febrelor recurente priveşte măsurile de deparazitare cu insecticide remanente şi utilizarea de substanţe respingătoare de insecte (dimetilftalat).

FEBRA TIFOIDĂ

Boală infecţioasă acută şi contagioasă specifică omului, datorită bacilului Eberth (*Salmonella typhi*) care pătrunde în sînge pe cale digestivă, prin sistemul limfatic intestinal şi produce un tablou clinic caracterizat prin febră continuă de lungă durată, fenomene nervoase care pot să meargă pînă la „stare tifică", tulburări digestive (diaree, balonare), erupţie caracteristică pe abdomen (pete lenticulare) şi splenomegalie. Întrucît în febra tifoidă omul este unicul rezervor de virus, această boală continuă să reprezinte un pericol epidemiologic, existînd încă mulţi purtători de bacili tifici necunoscuţi, rezultaţi din formele atipice şi abortive de boală.

Febra tifoidă rămîne încă o boală periculoasă, întrucît, nedepistată şi tratată la timp, poate omorî bolnavul prin complicaţiile de temut pe care le poate determina: perforaţia intestinală, hemoragia intestinală, miocardita şi flebita tifică.

Tratamentul febrei tifoide se efectuează în condiţii de izolare obligatorie la spital, făcîndu-se o dezinfecţie permanentă şi terminală excretelor şi obiectelor bolnavului.

Repausul trebuie să fie absolut la pat. Dieta va fi la început lacto-făinoasă, cît mai lichidă, cuprinzînd lapte, iaurt, smîntînă, brînză de vaci, supe fără legume, zeamă de compot fără fructe, ouă moi, orez şi griş cu lapte, pireu de cartofi. Pîinea şi carnea se introduc numai după scăderea febrei. În caz de diaree, se evită laptele şi dulciurile concentrate. Se vor evita, pe toată perioada de boală, fructele şi legumele crude.

Primul chimioterapic folosit cu succes în febra tifoidă în 1947 de prof. Balş, nitrofuranul, a fost înlocuit în anii următori de cloramfenicol, mai bine tolerat şi mai activ prin faptul că se absoarbe în mare cantitate prin căile limfatice intestinale şi poate acţiona intens asupra focarelor adenoidiene mezenterice.

La adult se administrează 3 g/zi (0,5 g din 4 în 4 ore), dar în prima zi se va da numai 1,5 g, spre a se evita un efect Herxheimer prin liză bacteriană bruscă şi intensă.

Sub administrarea de cloramfenicol, febra ajunge la normal în 4—5 zile (doar 2—3% din bacilii tifici sînt rezistenţi la cloramfenicol), dar tratamentul trebuie continuat şi în perioada de afebrilitate minimum 7—8 zile. Spre a se micşora riscul recăderilor (20% la cei trataţi cu cloramfenicol), se poate relua tratamentul cu cloramfenicol încă 6—7 zile după 6—7 de întrerupere.

Cu cît tratamentul cu cloramfenicol este aplicat mai spre începutul bolii (în prima şi a 2-a săptămînă de febră), şansele de vindecare rapidă sînt mai mari; dispare pericolul oricărei complicaţii, diminuează riscul de recăderi, se împuţinează numărul de purtători.

În ultimii ani s-a introdus în tratamentul febrei tifoide şi o penicilină cu spectru lărgit, ampicilina, a cărei acţiune este totuşi inferioară cloramfenicolului. (Ar lăsa totuşi ceva mai puţini purtători decît cloramfenicolul avînd acţiune bactericidă.) Este utilă în rarele cazuri de febră tifoidă cu germeni rezistenţi la cloramfenicol.

În formele hipertoxice, cu „stare tifică" marcată (encefalitice) sau cu febră înaltă şi rezistentă, asocierea neîntîrziată a corticoterapiei (*per os* sau i.v., 60 mg prednison, 5—7 zile) dă rezultate spectaculare atît în ceea ce priveşte febra, cît şi pentru starea generală.

Pentru *prevenirea recăderilor* se poate încerca asocierea vaccinoterapiei (0,5—1—1,5 ml, din 7 în 7 zile).

În caz de *hemoragie intestinală*, repaus absolut la pat, fără nici un fel de deplasare, repaus total digestiv 24—36 de ore, tinctură de opiu XX picături × 3, gheaţă pe abdomen, antihemoragice şi, la nevoie, transfuzie masivă de sînge.

Perforaţia intestinală impune intervenţia chirurgicală de urgenţă, cu suturare, antibiotice în doze masive în plagă şi pe cale generală, cu exteriorizarea ansei intestinale din abdomen, pentru ca eventualele noi perforaţii să nu mai infecteze peritoneul.

În *miocardita tifică* (rară) se recomandă repaus absolut şi digitalice.

Flebita tifică se va trata cu heparină (5 000 u., din 6 în 6 ore i.v. în primele două zile), continuîndu-se apoi cu trombostop.

Purtătorii de bacili tifici constituie încă o problemă dificilă în încercarea de obţinere a sterilizării. Metoda cea mai bună este asocierea colecistectomiei cu administrarea de doze masive, prelungit, de antibiotice (chiar şi tetracicline sau penicilină, 15—20 milioane u./zi).

Ampicilina, în aceste cazuri (4 g/zi, 3—4 săptămîni), pare a fi cea mai eficace.

Profilaxie. Pentru o bună profilaxie, în afară de corecta izolare, tratare şi sterilizare a bolnavilor (externare din spital după 3 coproculturi negative la 5 zile interval) şi aceeaşi atitudine faţă de suspecţi, se vor supraveghea medical contacţii şi li se vor face coproculturi periodice.

Purtătorii se înregistrează, se supraveghează şi se încearcă sterilizarea lor prin toate mijloacele.

Pentru protejarea celor receptivi se face în prezent vaccinarea antitifoidică (s-a renunţat la antigenele para A şi para B), însă aceasta nu poate da o protecţie mai mare de 70—80%.

GANGRENA GAZOASĂ

Infecţie acută, foarte gravă, survenită de obicei pe plăgi infectate, datorită unei asociaţii de bacili anaerobi (rar, unul singur) din grupul *Clostridium*, tipurile *perfringens*, *oedematiens*, *histolyticum*, vibrionul septic, cu adaos de piogeni banali.

Caracteristica clinică este reprezentată de constituirea foarte rapidă (cîteva ore) a unui edem progresiv foarte important în jurul plăgii, cu secreţie foarte fetidă, cu crepitaţii la palparea regiunii (gaze), cu apariţia de necroze cutanate şi alterarea considerabilă a stării generale, cu tendinţă la colaps toxiinfecţios şi icter toxic.

Tratamentul impune urgent incizii foarte largi, cu drenaj corect, penicilinoterapie masivă (15—20 milioane u./24 de ore) completată cu antibiotice cu spectru larg, tetraciclină 3 g/zi şi asociată cu ser antigangrenos polivalent (monovalent, dacă germenul este identificat a fi unic), instituit cît mai precoce şi masiv (200—300 ml), eventual i.v., diluat 1/4, în perfuzie lentă.

Gammaglobuline 15—20 ml i.m. zilnic.

GONOCOCIA

Afecţiune veneriană provocată de diplococul Neisser, caracterizată printr-o secreţie uretrală abundentă, însoţită de simptome subiective (usturimi, arsuri, priapism etc.).

Se poate complica la bărbat cu uretrită posterioară, cistită, prostatită, epididimită, orhită, excepţional artrite monoarticulare, septicemii. La femeie, în afară de uretrită, se poate complica cu vaginită şi metrită, parametrită, salpingită, pelviperitonită, bartolinită etc.

Tratamentul, după schemele oficiale, prevede în uretrita acută gonococică 6 milioane u. penicilină (800 000 u./zi, de 4 × 200 000 u. la 6 ore), această cantitate fiind în acelaşi timp şi un tratament preventiv în eventualitatea unei infecţii mixte gonococice şi sifilitice (ultima afecţiune fiind încă în stadiul de incubaţie).

Eşecurile terapeutice vor fi cercetate prin antibiogramă (culturi pe medii speciale pentru gonococ) şi administrarea antibioticului de elecţie.

În caz de complicaţii se recomandă, pe lîngă tratamentul general, şi tratamentele locale aplicate de către specialist (spălături, instilaţii, ovule vaginale, dilataţii, masaje de prostată etc.) şi, eventual, vaccinoterapie antigonococică.

GRIPA

Boală infecţioasă acută determinată de virusul gripal, cu mai multe serotipuri (A, B, C), caracterizată clinic prin debut brusc cu febră, curbatură şi inflamaţie a mucoaselor respiratorii, iar epidemiologic printr-o mare contagiozitate de la om la om, cu apariţia de epidemii frecvente, iar la intervale de mai mulţi ani, de pandemii.

Virusul tip A şi-a modificat uşor proprietăţile antigenice în cursul anilor din 1946 a apărut o variantă nouă antigenică, A_1, iar din 1958 varianta A_2 cu origine în China (gripa asiatică), gripa Hong Kong fiind dată tot de varianta A_2.

Gripa poate da determinări viscerale severe, cum ar fi laringotraheita obstruantă gripală (crupul gripal) sau pneumonia primară cu virus gripal, asemănătoare uneori unui edem pulmonar acut; complicaţiile cele mai frecvente ale gripei sînt însă datorite florei bacteriene asociate care provoacă sinuzite, otite şi, mai ales, bronhopneumonii (foarte severe cînd stafilococul sau bacilul Friedländer este în cauză).

Tratamentul formelor obişnuite de gripă se face la domiciliu cu: ceaiuri calde (hidratare) şi antitermice, eventual vitamina C şi calmante ale tusei (codenal).

În forma de gripă simplă nu se vor administra antibiotice.

Gripa complicată cu infecţii bacteriene se va trata în spital cu antibiotice, la început cu penicilină sau tetraciclină, dar numai după ce s-au făcut în prealabil recoltări de secreţii patologice spre a se putea continua tratamentul antimicrobian cu antibioticul indicat de antibiogramă.

Profilaxia gripei se poate face cu vaccin antigripal preparat cu virus din epidemia respectivă (dă protecţie de 60—70%), fie cu virus viu atenuat (eficace, însă foarte reactogen), fie cu virus inactivat (foarte bine tolerat, dar mai puţin imunizant).

Gammaglobulinele nu s-au dovedit a fi eficiente. Din 1967 se întrebuinţează în scop profilactic o substanţă antivirală adamantanamina (symmetral) care poate preveni gripa cu virus A_2 (în 70—80% din cazuri), dacă este administrată zilnic în perioada de risc.

GUTURAIUL
(rinita virală)

Sindrom clinic caracterizat prin strănut repetat, cu senzaţia de tumefiere şi obstrucţie nazală, cu rinoree, la început seroasă, apoi mucopurulentă (exacerbarea florei bacteriene nazofaringiene), tuse, uşoară indispoziţie, eventual subfebrilitate.

Acest sindrom este cauzat de virusuri variate (mixovirusuri, enterovirusuri, adenovirusuri, reovirusuri), dar cel mai des (40—50%) sînt în cauză rinovirusurile (cu peste 30 de tulpini deosebite antigenic).

Tratamentul este numai simptomatic (aspirină, ceaiuri calde, efedrină local, calmante ale tusei). Nici un antibiotic actual nu poate influenţa evoluţia guturaiului. Întrebuinţarea de antibiotice în absenţa vreunei complicaţii (otită, sinuzită, bronhopneumonie) este total inutilă.

De asemenea, pînă în prezent nu există un tratament (antihistaminice, antiinflamatorii etc.) care să poată duce la abortarea guturaiului.

Deocamdată nu există vaccinuri împotriva guturaiului, pentru că, pe de o parte, aceste vaccinuri ar da imunitate de scurtă durată, iar pe de altă parte ar trebui să fie polivalente şi faţă de virusuri variate (nu numai faţă de rinovirusuri), şi faţă de diversele tulpini ale acestora.

HEPATITA VIRALĂ

Boală infecţioasă acută, specifică omului, determinată de cel puţin două virusuri hepatotrope (A şi B), neidentificate încă prin culturi şi metode serologice specifice.

Virusurile pătrund în organism pe cale digestivă (numai virusul A) sau accidental pe cale parenterală (A şi B), provocînd simptome generale infecţioase şi leziuni caracteristice ale parenchimului hepatic (necroză celulară şi infiltraţie interstiţială), însoţite (sau nu) de icter.

Prin *hepatită epidemică* trebuie să înţelegem hepatita transmisă pe cale digestivă şi deci datorită numai virusului A.

Prin *hepatită serică* trebuie să se înţeleagă hepatita al cărei virus se poate transmite numai prin sînge altei persoane şi deci este datorită numai virusului B.

Prin *hepatită de inoculare* sau hepatită de seringă trebuie să se înţeleagă un termen ce exprimă numai modul de transmitere a hepatitei, care poate fi datorită fie virusului A, fie virusului B.

Tratament. În îngrijirea oricărei hepatite virale trebuie să se aibă în vedere că:

— repausul complet cît mai precoce şi o dietă adecvată sînt suficiente să vindece marea majoritate a hepatitelor;

— orice hepatită, aparent foarte benignă, ar putea să evolueze grav şi de aceea este necesară o observaţie atentă şi continuă, în spital, spre a se putea încerca prevenirea comei hepatice, iar terapia să poată fi adaptată formei clinice, fazei şi evoluţiei bolii;

— convalescenţa este bine să fie cît mai prelungită (minimum două luni) şi bine observată, spre a se evita cronicizarea bolii.

Repausul trebuie să fie ţinut la pat, absolut, toată perioada de 3—4 săptămîni a spitalizării şi încă prelungit cît timp persistă icterul sau probele hepatice pozitive (transaminaza peste 100 u.K.). Reluarea activităţii se va face lent şi progresiv la domiciliu.

Regimul alimentar ideal în hepatita virală încă nu este cunoscut. În faza iniţială a bolii, cu anorexie mai ales, se vor da numai lichide (supe, compoturi, ceai, lapte, iaurt), neluîndu-se nimic forţat. De îndată ce apetitul revine şi icterul nu mai progresează, regimul alimentar va fi îmbogăţit cu pîine prăjită, cartofi, brînză de vaci, fructe, zarzavaturi, ouă moi. Cînd scaunul a început să revină net la culoarea normală (viraj), se poate da carne slabă (friptă la grătar sau rasol), untdelemn la salate, 10—20 g unt pe zi. Nu se indică dietă hiposodată.

Ca medicamente, în formele uşoare şi mijlocii de boală, cu apetit păstrat sau rapid revenit, sînt suficiente vitaminele din grupul B *per os*.

În formele cu icter pe cale de intensificare şi intoleranţă digestivă moderată: vitamine din grupul B parenteral, antispastice, emetiral, comprese alcoolizate pe abdomen şi, la nevoie, perfuzii cu glucoză 10% i.v. (300 ml o dată sau de 2 ori pe zi).

În formele cu icter intens progresiv şi cu intoleranţă gastrică importantă (anorexie absolută, vărsături), se va administra neîntîrziat corticoterapie: prednison 1 mg/kilocorp *per os* sau perfuzii i.v. cu 200—300 mg/zi de hemisuccinat de hidrocortizon.

Se va mai administra cortizon în orice formă severă sau în iminenţa de precomă hepatică (asocierea de icter foarte intens, astenie progresivă, insomnie marcată sau tendinţă la somnolenţă, vărsături, ficat cu tendinţă la micşorare), ca şi în coma hepatică; de asemenea se va da cortizon în formele intens colostatice sau prelungite, cu tendinţă la recrudescenţă şi recăderi.

În precomă şi coma hepatică, considerate a fi în mare măsură datorite şi creşterii amoniemiei, se vor mai asocia glutamat sau aspartat, arginină, neomicină sau tetraciclină, cîte 1,5—2 g/24 de ore *per os* (pentru suprimarea florei proteolitice intestinale), clisme evacuatoare, vitamină K în doze masive, perfuzii cu glucoză 10%, 500 ml i.v. din 6 în 6 ore, reechilibrare electrolitică, oxigen, eventual exsanguinotransfuzie (a cărei indicaţie pare foarte logică, dar ale cărei rezultate sînt totuşi discutabile).

În formele prelungite, cu icter persistent (forme colostatice), dacă corticoterapia nu reuşeşte sau nu pare indicată, se vor încerca colereticele (anghirol, colebil, carbicol) şi mai ales tubajele duodenale repetate la 2—3 zile. La nevoie, *in extremis*, laparotomie cu simpatectomie periarteriohepatică.

În formele cu tendinţă la cronicizare sau care au evoluat pe un ficat anterior tarat, substanţe lipotrope (colină, metionină), anabolizante ca steranabol sau testosteron (nu *androgene-17-alkilate!*), substanţe regeneratoare hepatice ca vitamina B_{12}, purinor.

Profilaxia hepatitei virale

1. *Hepatita epidemică* (virus A):

— măsuri de igienă generală comune tuturor infecţiilor digestive;

— profilaxie cu gammaglobuline (0,2 ml/kilocorp), care dă protecţie în 90% din cazuri.

2. *Hepatita serică* (virus B) şi *hepatita de inoculare* (virus A sau B):

— sterilizare riguroasă a tuturor instrumentelor medicale, nu numai a seringilor (fierbere 30 de minute);

— limitarea transfuziilor de sînge şi plasmă;

— eliminarea riguroasă a foştilor bolnavi de hepatită de la donaţiile de sînge;

— protejarea cu gammaglobuline a transfuziilor poate micşora incidenţa hepatitelor posttransfuzionale, dacă este vorba de sînge care conţine virus A (virusul B nu este neutralizat de gammaglobuline).

HERPESUL

Boală infecţioasă datorită virusului herpetic şi care se manifestă prin vezicule iniţial transparente, grupate pe o bază eritematoasă, localizate mai ales la buze, la faţă şi, în general, la orice punct de contact între o mucoasă şi piele. Localizarea pe cornee (keratoconjunctivita herpetică) poate produce opacifieri ale acesteia.

Localizarea pe encefal, foarte gravă (meningoencefalita herpetică), este excepţională.

Herpesul apare cel mai adesea la persoane purtătoare latente de virus (infecţia primară se produce în copilărie), care se exacerbează şi poate da manifestarea clinică cu ocazia unor boli acute (meningită purulentă, pneumonie bacteriană, malarie etc.) sau a unor traume (menstruaţie, expunere la soare, indigestie etc.). Această formă este denumită *herpes simplu recidivant*.

Tratament. Prevenirea herpesului recidivant rămîne încă o problemă foarte dificilă, întrucît toate încercările cu gammaglobuline, radioterapie locală, diverse vaccinuri, nu au dus la nici un rezultat.

Pentru keratoconjunctivita herpetică s-ar putea încerca un chimioterapic antiviral recent, electiv pentru herpes, idoxuridina (pomadă 0,5% pentru aplicaţii locale), spre a preveni sechelele corneene.

Cînd herpesul simplu cutanat este intens suprainfectat, se pot utiliza unguente locale cu neomicină.

HISTOPLASMOZA

Micoză viscerală caracterizată prin ulceraţii bucale, faringiene şi gastrointestinale, evoluînd cu stare febrilă, determinări pulmonare, hipertrofie a ficatului, splinei şi ganglionilor limfatici.

Agentul patogen este *Histoplasma capsulatum*, care atacă în principal sistemul reticuloendotelial (citomicoză reticuloendotelială), realizînd granuloame tuberculoide. Evoluţia este gravă, cu caşexie progresivă, simulînd un neoplasm.

Diagnosticul se precizează prin cultivarea ciupercii din spută şi mai ales din măduva osoasă, puncţie splenică sau hepatică.

Tratamentul este foarte dificil; poate da rezultate nistatina (acţiune numai locală), asociată cu amfotericina B în perfuzii i.v. zilnice (0,5—1 mg/kilocorp), timp de 4—8 săptămîni.

HOLERA

Boală infecţioasă acută, endemo-epidemică, foarte contagioasă, produsă de vibrionul holeric[1], care afectează intestinul subţire, manifestîndu-se prin diaree foarte intensă, vărsături, crampe musculare, deshidratare masivă, cu anurie şi colaps circulator algid (hipotermie); mortalitate încă mare (20—50%) dacă bolnavul este tardiv depistat.

Tratamentul, în esenţă, constă în combaterea deshidratării (pierderile zilnice de apă pot depăşi 5 l) şi a colapsului, cu restabilirea echilibrului hidroelectrolitic. Obiectivul tratamentului este de a normaliza hematocritul prin seruri clorurate fiziologice şi hipertonice şi de a combate acidoza prin alcalinizare cu seruri bicarbonatate.

---

[1] Tulpina de vibrion holeric „Eltor", care este răspunzătoare în prezent de cele mai multe cazuri de îmbolnăviri în lume, are o agresivitate mult mai mică faţă de tulpina clasică de vibrion holeric.

Sulfamidele, ca şi streptomicina şi antibioticele cu spectru larg, sterilizează tubul digestiv, dar nu pot ameliora simptomele datorite toxinelor bacilului holeric.

Profilaxie. Eficacitatea vaccinurilor antiholerice este îndoielnică şi de scurtă durată (6 luni).

Holera a dispărut rapid în ţările în care s-a putut asigura igiena apei de băut şi s-au distrus muştele prin insecticide remanente.

Contacţii pot beneficia de chimioprofilaxie.

LAMBLIAZA
(giardioza)

Infecţie datorită protozoarului flagelat *Lamblia intestinalis (Giardia intestinalis)*, care se localizează şi se reproduce în duoden.

Localizarea la acest nivel a parazitului, perturbînd absorbţia grăsimilor, provoacă tulburări digestive bolnavului şi în special scaune diareice urît mirositoare, bogate în grăsime.

Patogenitatea acestui protozoar este variabilă şi este socotit ca agent cauzator de colecistită, atunci cînd are condiţii locale de înmulţire.

Tratamentul se face prin antimalarice, în special atebrină sau clorochin. De asemenea, metronidazolul (flagyl), cîte 2 drajeuri de 0,250 g/zi, este activ.

LEISHMANIOZELE

Grup de boli infecţioase datorite diverselor tulpini de protozoare ale genului *Leishmania*[1], transmise omului prin flebotomi.

Cele mai cunoscute leishmanioze sînt kala-azar (leishmanioza viscerală), provocată de *Leishmania donovani*, şi leishmanioza cutaneomucoasă *(bouton d'orient)*, transmisă de *Leishmania tropica*.

Forma viscerală se manifestă printr-o stare febrilă prelungită caşectizantă, cu hepatosplenomegalie enormă, adenopatii şi anemie cu leucopenie (hipersplenism).

Puncţia hepatică, splenică, ganglionară sau medulară poate evidenţia parazitul caracteristic.

Forma cutanată evoluează sub forma unor ulceraţii (în care se pot evidenţia paraziţii) unice sau multiple, granulomatoase, autoinoculabile, care se vindecă în 2—18 luni cu cicatrice excavate.

Tratamentul se face cu săruri de antimoniu pentavalent (neostibozan), 1 mg/kilocorp i.v. din 2 în 2 zile, în cure de 15 injecţii, cu control al electrocardiogramei (pericol de miocardită toxică).

Transfuzii în caz de anemie gravă.

LEPRA

Boală infecţioasă datorită bacilului Hansen (foarte asemănător bacilului Koch, dar încă necultivabil şi inoculabil la vreun animal), caracterizată prin simptome cutaneomucoase (macule, noduli, faringită, laringită) şi nervoase (anestezii, pareze, tulburări trofice necrozante), fără determinări viscerale, cu evoluţie foarte lentă spre deformaţii şi mutilări.

Modul de contagiune este încă neclar, perioada de incubaţie fiind foarte lungă (1—2 ani).

Tratament. Este o boală de declarare şi internare obligatorie în aşezăminte de specialitate. Se fac cure de tratament care durează ani de zile, medicamentele cele mai active în prezent fiind derivaţii de sulfone (aldesulfon, sulfetron), administraţi atît pe cale orală, cît şi i.m., zilnic sau de 2 ori pe săptămînă.

Streptomicina, H.I.N., tiosemicarbazona sînt mai puţin eficace, mai toxice şi dau mai rapid rezistenţă în curele atît de prelungite.

---

[1] Tropism special pentru celulele sistemului reticuloendotelial, unde se înmulţesc.

Mai recent se utilizează thiambutozimul (Ciba 1906), 2 g/zi, destul de bine tolerat.

LEPTOSPIROZELE

Grup de boli infecţioase datorite mai multor tulpini de leptospire (deosebite între ele numai antigenic, fiind identice morfologic chiar la microscopul electronic), transmise omului prin urină de diverse animale eliminatoare de leptospire (care infectează plăgile cutaneo-mucoase chiar microscopice) şi caracterizate clinic prin febră, deseori difazică, şi triplă afinitate patogenă: meningiană, hepatică şi renală.

Principala sursă de infecţie pentru om (boala are caracter profesional) o constituie bovinele şi porcii (infectaţi cu *Leptospira pomona)*, cîinii *(L. canicola)*, şoarecii de cîmp *(L. grippotyphosa*, *L. sejroe*, *L. bataviae* şi *L. hebdomadis)*, şobolanii *(L. icterohaemorrhagiae)*.

Leptospira icterohaemorrhagiae provoacă o maladie severă (spirochetoza icterohemoragică), cu icter foarte intens, sindrom meningian şi nervos puternic, cu atingere renală foarte marcată, cu azotemie mare, frecvent cu anurie, cu hemoragii importante cutanate şi mucoase, cu prognostic rezervat, chiar şi în era penicilinei.

Celelalte leptospire dau în general boli mai uşoare (leptospiroze benigne), sub formă de stări febrile, cu toate fenomenele mai atenuate (totuşi, uneori, cu sindrom meningian accentuat, ca în meningita tinerilor porcari, datorită *L. pomona)* şi cu prognostic mult mai bun.

Tratament. Spirochetoza *malignă*, gen spirochetoza icterohemoragică, se tratează în primul rînd cu penicilină G în doze mari (6—12 milioane u./24 de ore), timp de cel puţin 7—10 zile, administrată din 3 în 3 ore în primele 24—48 de ore. În cazurile foarte severe se mai asociază tetraciclină, cloramfenicol sau eritromicină, 2—3 g/zi. Tratamentul cu antibiotice rămîne ineficient dacă este administrat prea tîrziu. De importanţă mare pentru aceste forme grave de leptospiroză este tratamentul cît mai adecvat al hepatonefritei. Se vor supraveghea îndeaproape funcţiile acestor două organe vitale, se vor corecta dezechilibrele hidroelectrolitice, se va combate acidoza, tendinţa la anurie şi hemoragiile grave prin: perfuzii cu glucoză, perfuzii cu manitol, corticoterapie i.v., eventual transfuzii sanguine şi chiar rinichi artificial sau exsanguinotransfuzie.

În spirochetozele *benigne*, dozele mijlocii de penicilină şi un tratament simptomatic (cu antitermice, sedative, hidratare) sînt suficiente să vindece destul de rapid bolnavii.

Profilactic, spirochetozele sînt boli de declarare şi spitalizare obligatorii. Se vor lua măsuri de protecţia muncii şi educaţie sanitară pentru persoanele expuse profesional (veterinari, crescători de animale).

LIMFOCITOZA INFECŢIOASĂ ACUTĂ

Boală benignă care apare sporadic sau în mici epidemii survenite în colectivităţile de copii între 2 şi 6 ani, provocată, probabil, de un virus limfotrop care produce o stare febrilă uşoară, de 1—2 săptămîni, fără hepatospleno- sau adenomegalie, dar cu discrete fenomene digestive sau respiratorii, eventual o slabă reacţie meningiană sau erupţie pasageră de tip rubeoliform.

Ceea ce caracterizează această boală, care se termină favorabil, fără nici o complicaţie, este prezenţa unor modificări hematologice impresionante: leucocitoză foarte mare, de 50 000—100 000 de elemente/mm^3, cu limfocitoză de 80—95%, care pretează la confuzia cu leucemia acută; puncţia sternală apare însă normală, cel mult cu o limfocitoză moderată.

Tratamentul este numai simptomatic.

LIMFOGRANULOMATOZA VENERIANĂ

(boala Nicolas-Favre)

Boală venerică datorită unei pararickettsii, caracterizată printr-un mic şancru de inoculare genital sau anal (care trece adesea neobservat), printr-o adenită inghinală sau/şi pararectală (care apare după 2—3 săptămîni) şi simptome generale.

Excepţional se pot observa şi manifestări pneumonice sau meningoencefalitice.

Stenoza rectală reprezintă o sechelă frecventă, mai ales la femei[1], care, în loc de adenopatii inghinale, fac mai ales localizări ganglionare profunde, nesupurate (adenopatiile inghinale supurează în 50% din cazuri).

Tratament. Antibioticele de elecţie sînt tetraciclinele sau cloramfenicolul, 2 g/zi, 10—14 zile. Sulfamidele ameliorează evoluţia, acţionînd atît asupra germenului, cît şi contra suprainfecţiilor.

Ganglionii fluctuenţi trebuie puncţionaţi, introducîndu-se local tetracicline injectabile.

În caz de dureri importante provocate de stenoza rectală, radioterapia este foarte utilă.

LISTERIOZA

Boală infecţioasă determinată de un bacil gram-pozitiv, mobil — *Listeria monocytogenes hominis* —, manifestată prin tablouri clinice variate, dar mai ales de meningoencefalite sau septicemii, care pot apărea atît la nou-născuţi (infecţie transplacentară), cît şi la copii şi adulţi aflaţi în condiţii de slabă rezistenţă a organismului (germenul poate fi adeseori saprofit).

Infecţia evoluează cu focare granulomatozice reticulohistiocitare, care explică uneori prezenţa de mononucleare abundente în lichidul cefalorahidian sau în sînge şi justifică şi denumirea „*monocitogenes*".

Tratamentul, care pentru a fi eficace trebuie aplicat cît mai precoce, se bazează pe întrebuinţarea penicilinei în doze mari sau/şi a altor antibiotice cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi, ca eritromicina, tetraciclina, cloramfenicolul, ampicilina etc. Administrarea antibioticelor, eventual asociate, se va face pe o perioadă mai lungă ca în orice septicemie gravă (mortalitate pînă la 70% în cazurile depistate tardiv).

Profilaxie. Control veterinar (boala poate fi luată şi prin ingestie de lapte nefiert) şi protecţia muncii la persoanele expuse contactului cu animalele.

MALARIA

(paludismul)

Boală infecţioasă endemo-epidemică, deseori cu recăderi, datorită hematozoarului palustru transmis prin ţînţar şi caracterizată clinic prin paroxisme de febră înaltă (la intervale regulate în raport cu specia de parazit: *Plasmodium vivax*, *Pl. malariae* sau *Pl. falciparum*), frison şi transpiraţie, cu splenomegalie şi anemie.

Toate speciile de *Plasmodium* patogene pentru om[1] au două faze de evoluţie: o fază sexuată (sporogonia), care se produce în stomacul ţînţarului (gazdă obligatorie şi care reprezintă singurul vector natural al parazitului de la om la om) prin cuplarea gametociţilor masculi şi femeli recoltaţi de ţînţar, prin înţeparea omului bolnav; faza asexuată (schizogonia), care se petrece în organismul omului bolnav în două etape: etapa tisulară, în care sporozoiţii introduşi de ţînţar se cantonează în ficat, unde realizează mase plasmodiale multinucleate (macromerozoizi sau schizonţi tisulari primari) ce se vor divide și vor da micromerozoiții; aceștia, în etapa a doua — eritrocitară —, pătrund în hematii (schizonți eritrocitari), se maturizează, putînd evolua în continuare în trei direcții:

---

[1] Femeile pot face, ca sechelă, şi elefantiazis al organelor genitale externe (*esthiomene vulvar*) prin ocluzie limfatică.

[1] Al 4-lea tip de plasmodiu uman *Pl. ovale* produce o formă de malarie terţă benignă (ca şi *Pl. vivax*) în Africa tropicală.

a) spre stadiul de rozetă, care, prin ruptură, va da noi generații de schizonți eritrocitari ce marchează frisonul;

b) spre stadiul de gametociți masculi sau femeli;

c) spre stadiul de schizonți tisulari secundari (care vor pătrunde din nou în ficat, unde vor forma noi mase plasmodiale — schizonți tisulari secundari — ce vor fi sursa viitoarelor recăderi ale bolii).

Tratament. Tratamentul malariei acute se face în prezent rațional, pentru orice tip de parazit, cu 4-aminochinoleină (clorochin), cîte 2 tablete de 0,300 g/zi, timp de 3 zile, asociate concomitent cu 8-aminochinoleine (primachină), cîte 2 tablete a 0,0075 g timp de 14 zile.

Clorochina asigură distrugerea tuturor schizonților și produce scăderea febrei în 24 de ore, iar primachina sterilizează organismul, pe de o parte de schizonții tisulari (hepatici), prevenind recăderile, iar pe de altă parte de gametociți, suprimînd posibilitatea infectării țînțarilor.

La nevoie, se pot utiliza ca schizonticide chinina[1], drajeuri de 0,50 g × 3/zi, timp de 10 zile, sau atebrina, tablete de 0,1 g × 3/zi, tot 10 zile; excepțional (fiindcă au acțiune prea lentă) se pot utiliza și pirimetamină, proguanil sau sulfamide-depozit.

Tratamentul comei malarice impune administrarea de schizonticide în perfuzii i.v., fie cu clorochin 0,300 g, fie cu chinină 0,500 g diluate în ser fiziologic, repetate de cîteva ori în 24 de ore.

Profilaxie[2]. Clorochina, 1 tabletă de 0,300 g săptămînal (în regiunile cu transmitere foarte intensă se pot lua 2 tablete săptămînal), previne simptomele, distrugînd micromerozoiții din sînge (care, intrînd în hematii, devin schizonți intraeritrocitari) proveniți din schizonți tisulari (macromerozoiți).

Este rațional ca, pentru prevenirea malariei, să se asocieze la clorochină și pirimetamină 50 mg (2 tablete de 0,025 g), săptămînal, sau proguanil (paludrin), cîte o tabletă de 0,1 g zilnic, care, pe lîngă efectul mai slab schizonticid[1] și sporontocid (gametociții devin inapți de a se cupla în țînțar), mai au și acțiune de distrugere a schizonților tisulari, încît pot suprima transformarea acestora în schizonți eritrocitari.

Foarte importantă pentru prevenirea malariei este continuarea tratamentului cu schizonticide (clorochin) minimum 4—5 săptămîni după plecarea din zona impaludată, pentru a se epuiza toate generațiile de schizonți eritrocitari care ar rezulta din schizonții tisulari neafectați eventual de antimalarice.

MEGALERITEMUL EPIDEMIC

(erythema infectiosum, boala a V-a eruptivă)

Boală eruptivă minoră, rară, caracterizată printr-o erupție pseudoerizipelatoasă, formată din pete mari roșii, cu dispoziție „în ghirlandă“ sau neregulate, localizate la față și pe membre, cu ușoare adenopatii și evoluție benignă în 1—2 săptămîni.

Cauza bolii ar fi un virus apropiat de cel al rujeolei sau un tip de virus din grupul ECHO, încît tratamentul nu este decît simptomatic și cu repaus la domiciliu.

---

[1] Chinina rămîne cel mai activ medicament și în cazurile rare de malarie cu *Pl. falciparum* rezistente la clorochină (sau la pirimetamină sau proguanil).

[2] În prezent nu există nici un medicament care să poată preveni malaria prin distrugerea sporozoiților pe care îi introduce țînțarul prin înțepătură.

---

[1] Nu se va utiliza pirimetamina, sau proguanilul, sau sulfamidele singure căci parazitul malaric capătă rezistență la aceste medicamente.

MENINGITA MENINGOCOCICĂ
(meningita cerebrospinală epidemică)

Boală infecţioasă alarmantă, care apare sporadic sau epidemic (colectivităţi de tineri) datorită localizării pe meninge a meningococului *(Neisseria meningitidis)* care produce un sindrom meningian acut şi intens (febră înaltă, cefalee puternică, vărsături, redoare a cefei şi semn Kernig foarte marcate) asociat frecvent cu herpes întins şi erupţie purpurică generalizată. Uneori, debutul este de colaps grav, datorită unor hemoragii în glandele suprarenale (sindrom Waterhouse-Friderichsen); alteori, cu determinări de endocardită acută ulcerovegetantă. Puncţia lombară arată un lichid cefalorahidian purulent în marea majoritate a cazurilor (cu polinucleare peste 90%); rareori, l.c.r. poate avea un număr redus de leucocite, dar germeni foarte numeroşi, printr-o slabă reacţie de apărare a organismului.

Tratament. Înainte de introducerea sulfamidoterapiei (1935), meningita meningococică era mortală în peste 80% din cazuri, restul de vindecaţi rămînînd marea majoritate cu sechele grave (idioţie, cecitate etc.).

Întrucît au început să apară meningococi rezistenţi la sulfamide (2—20% după diverse statistici, în prezent tratamentul cel mai corect al meningitei meningococice (tratament care, pentru a fi total eficace, trebuie administrat cu maximum de precocitate posibilă) trebuie să cuprindă, pe lîngă sulfamide (avantajul unei bune pătrunderi în lichidul cefalorahidian), şi penicilină, dat fiind că pînă în prezent nu s-au observat meningococi rezistenţi la acest antibiotic.

Sulfamidele (sulfatiazol sau sulfadiazină) se vor administra în doza de 8—12 g/24 de ore (la adult) sau 0,2—0,3 g/kilocorp (la copil), din 3 în 3 ore, preferabil injectabil i.m. în primele 24 de ore, cu lichide abundente şi cu bicarbonat de Na (10—15 g/24 de ore, asociat mai ales la sulfatiazol.

Dozele de penicilină în primele 24—48 de ore nu vor fi mai mici de 10—12 milioane u. (administrate din 3 în 3 ore) spre a se putea realiza concentraţii sanguine cît mai înalte, capabile să străbată astfel şi bariera hemoencefalică. Pentru atingerea acestui obiectiv este necesar ca primele 2—3 milioane u. de penicilină să fie administrate în perfuzie i.v., care eventual, se mai repetă peste 6 ore şi 12 ore.

Din a 3-a zi de tratament, cînd de obicei puncţia lombară arată un l.c.r. clarificat (cu 200—300 de elemente/mm^3) cantităţile de penicilină şi sulfamide pot fi reduse cu o treime, pentru ca în zilele următoare dozele să se reducă şi mai mult în raport cu starea generală şi psihică, febra şi controlul l.c.r.

La bolnavii alergizaţi la penicilină se vor asocia la sulfamide cloramfenicolul, cefalosporine sau alte antibiotice cu acţiune asupra cocilor şi cu pătrundere tisulară acceptabilă.

În formele hipertoxice, cu comă profundă sau în formele cu sindrom Waterhouse-Friderichsen se vor adăuga, pentru combaterea şocului şi a toxemiei, doze mari de hemisuccinat de hidrocortizon în perfuzii i.v. (400—800 mg/24 de ore), gammaglobuline specifice şi corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice după indicaţiile hematocritului, ionogramei, rezervei alcaline etc.

Regimul alimentar şi medicaţia simptomatică se vor indica după toleranţa şi starea bolnavului.

Profilaxie. Pentru evitarea contagiunii, meningita meningococică impune internarea obligatorie în spital.

Pentru protejarea contacţilor de meningită meningococică din familie sau colectivităţi, se poate folosi, timp de 6—7 zile, fie penicilina G sau V, cîte 1 milion u./zi, fie sulfamide generale, cîte 3 g/24 de ore.

MENINGITELE PURULENTE NEMENINGOCOCICE

Sindroame meningiene foarte asemănătoare clinic cu meningita meningococică prin debutul brusc şi prin simptomatologia de infecţie şi iritaţie meningiană intense (de regulă însă fără erupţie purpurică şi cu răspuns mai puţin prompt la tratamentul antimicrobian decît meningita meningococică), dar deosebite esenţial prin faptul că din l.c.r. se cultivă alţi piogeni decît meningococul (pneumococ, stafilococ, bacili gram-negativi).

Pe de altă parte, aceste meningite purulente nemeningococice apar mai rar primitiv, prin exacerbarea unui saprofit banal din căile aeriene superioare (meningită pneumococică, uneori) şi mai des secundar;

— ca o *meningită septicemică* (în cadrul unei infecţii cu potenţial septicemic, cum ar fi o plagă infectată, un furuncul, un erizipel, o pneumonie bacteriană, salmoneloză, tuse convulsivă, colibaciloză urinară sau biliară, infecţie genitală sau chiar în cursul unei septicemii evidente);

— sau ca o *meningită de vecinătate* (propagată din aproape în aproape de la un focar septic din vecinătate: otită, mastoidită, sinuzită, osteită posttraumatică etc.);

— fie, în sfîrşit (rar), ca o *meningită de inoculare* (produsă cu ocazia unei rahianestezii septice, de obicei cu piocianic).

Tratament. Atitudinea terapeutică în aceste meningite nemeningococice trebuie să fie condusă, obligatoriu, după rezultatul antibiogramei germenului obţinut din culturile de l.c.r. (eventual din sînge).

Pînă la obţinerea germenului şi a antibiogramei (rezultatul sedimentului din l.c.r. fiind neconcludent) se va începe tratamentul ca şi la o meningită meningococică cu doze mari de sulfamide (10—12 g) şi penicilină (10—12 milioane u.) (vezi „Meningita meningococică“), la care se va mai adăuga şi cloramfenicol 3 g (sau 50 mg/kilocorp)/zi, *per os* sau i.m., pentru raţiunea că meningita ar putea fi datorită unui germen rezistent şi la sulfamide, şi la penicilină (stafilococ rezistent la penicilină, bacili gram-negativi rezistenţi etc.) sau unui germen chiar sensibil (pneumococ), dar cu tendinţă la închistare, formare de abcese, arahnoidită etc. (la care cloramfenicolul poate pătrunde mai uşor).

Continuarea acestui tratament în zilele următoare se va face în funcţie de rezultatul culturilor şi al antibiogramei, ţinînd însă seama că va fi nevoie de un tratament mai intens şi mult mai prelungit decît în meningita meningococică. În meningitele cu bacili gram-negativi este indicat să se introducă antibioticul activ şi intrarahidian (streptomicină 0,1 g sau kenamicină etc.).

MENINGITA TUBERCULOASĂ

Localizare a bacilului Koch la nivelul meningelor fie în cadrul unei granulii, de cele mai multe ori la adult, fie la cîteva luni după complexul primar, la copil.

Sindromul meningian tuberculos se caracterizează printr-o instalare lentă, dar cu agravarea progresivă în 1—2 săptămîni a semnelor de meningită (cefalee, vărsături, febră, obnubilare, redoarea cefei, semnul Kernig, paralizii de nervi cranieni, pareză vezicală etc.), care devin foarte nete.

Lichidul cefalorahidian este caracteristic prin faptul că este totdeauna clar, face totdeauna văl fibrinos (în care se evidenţiază deseori bacilul Koch), reacţia Pandy este intens pozitivă, iar numărul de leucocite foarte rareori depăşeşte 400 de elemente/mm^3, cu limfocite 80—90%, majoritatea adulte şi restul polinucleare.

Examenul radiologic pulmonar decelează, în marea majoritate a cazurilor, leziuni active tuberculoase.

Tratament. Prin introducerea tratamentului cu streptomicină şi H.I.N.

mortalitatea prin meningită tuberculoasă a scăzut de la 100% sub 5%.

Conduita cea mai bună în terapia meningitei tuberculoase este de a se interveni cît mai precoce posibil, cu utilizarea a 3 tuberculostatice majore.

Astfel, se începe tratamentul cu streptomicină 2 g/zi (1 g la 12 ore), timp de 7—10 zile, continuîndu-se apoi cu cîte 1 g/zi, pînă la 60—90 de zile, după care se va face 1 g la 2 zile încă 4 luni. O dată cu streptomicina se asociază și H.I.N., 10 mg/kilocorp/zi, care se va lua fără întrerupere 18—24 luni. Împreună cu streptomicina și H.I.N. se va indica, obligatoriu, din aceeași zi, spre a micșora șansele ca bacilul Koch să devină rezistent, al 3-lea chimioterapic antituberculos fie PAS în perfuzii i.v. zilnice, de cîte 15 g (300 ml sol. 5%), fie etionamidă *per os*, 20 mg/kilocorp/zi.

PAS și etionamida, eventual întîi PAS și apoi etionamida sau invers, cîte 6 luni fiecare, este bine să fie asociate streptomicinei și H.I.N. timp de 6—12 luni.

În formele grave, toxice, encefalitice sau cu tratament început tîrziu este indicată corticoterapia (hemisuccinat de hidrocortizon 200—400 mg/zi, 2—3 săptămîni), asociație care se poate utiliza și în formele mai ușoare, dar în care persistă vărsăturile, anorexia, febra.

O dată cu tratamentul antimicrobian, se vor avea în vedere și compensarea tulburărilor hidroelectrolitice, o alimentație hipercalorică și diverse simptomatice ca antitermice, antivomitive (supozitoare cu emetiral), sedative, clisme evacuatorii etc.

MENINGITA VIROTICĂ

(meningita limfocitară benignă, coriomeningita)

Entitate clinică datorită unei inflamații a plexurilor coroide prin virusuri variate — virusul Armstrong, virusul ECHO, virusul *Coxsackie* etc.[1] — și caracterizată prin stare febrilă (foarte rar peste 7—8 zile), cu cefalee puternică și vărsături, la care însă redoarea cefei este moderată, iar semnul Kernig foarte adesea discret sau absent (aceste două semne sînt foarte intense în meningitele bacteriene — fie purulente, fie tuberculoase).

Examenul l.c.r. este foarte caracteristic (aproape patognomonic) prin aspectul ușor opalescent, prin numărul de elemente relativ mare, 500—1 500/mm^3 (în meningita tuberculoasă, de regulă sub 500 de elemente) cu reacția Pandy slab pozitivă și, mai ales, cu citologia sedimentului cvasispecifică prin prezența de 100% mononucleare polimorfe (limfocite, monocite, plasmocite, plasmocitoide, celule reticulare), fără polinucleare.

Tratamentul este simptomatic, cu repaus strict la pat, antitermice, sedative, antivomitive (emetiral, supozitoare 2—3/24 de ore), eventual butazolidină 2 fiole/zi și corectarea tulburărilor hidroelectrolitice prin perfuzii i.v.

Puncția lombară, dacă nu se evacuează mult lichid, este de obicei liniștitoare.

În caz că cefaleea este foarte intensă și persistă vărsăturile, este indicată terapia cortizonică scurtă (5—10 zile) cu prednison 1 mg/kilocorp/24 de ore sau hemisuccinat de hidrocortizon în perfuzii i.v. 50—100 mg×2/zi; prin efectul antiinflamator ar putea preveni, la aceste forme mai severe (uneori și cu ușoare manifestări encefalitice), eventualele urmări mai îndepărtate (cefalee, astenie).

Este recomandabil ca repausul fizic și intelectual să fie de minimum o lună.

---

[1] Virusul oreionului poate provoca exact același tablou clinic și cu caractere identice ale l. c. r., fie ca o meningită urliană primitivă (fără atingere a glandelor salivare sau sexuale), fie ca o complicație ce urmează inflamației glandelor salivare.

MORVA

Boală infecţioasă şi extrem de contagioasă, cauzată de bacilul gram-negativ *Malleomyces mallei* şi care apare îndeosebi la cai, de la care poate fi transmisă omului (foarte rar) prin plăgi cutanate infectate cu secreţia pulmonară sau cutanată a animalului, fie sub forma unei boli acute, ca o septicemie cu abcese cutanate şi pulmonare, fie ca o boală cronică, cu abcese ale tegumentelor şi caşexie.

Tratamentul se face cu sulfamide generale, cîte 6—8 g/zi, timp de 25—30 de zile, asociate cu un antigen specific (maleină), administrat s.c. în doze progresive.

Se mai poate întrebuinţa şi o asociere de streptomicină 1 g/zi cu cîte 2 g/zi tetraciclină sau cloramfenicol, pînă la dispariţia leziunilor.

Profilaxia la om constă în lichidarea morvei la animale.

OREIONUL
(parotidita epidemică)

Boală infecţioasă acută virală, puternic imunizantă, cu contagiozitate moderată, benignă, caracterizată clinic prin stare febrilă, cu tumefierea glandelor salivare (parotidită bilaterală cel mai des), dar şi cu afectarea frecventă a altor ţesuturi (pancreas, sistem nervos, glande sexuale).

Tratamentul se poate face la domiciliu (izolare obligatorie faţă de colectivitate, 14 zile de la debut), cu repaus la pat minimum 10 zile (complicaţiile apar cel mai frecvent între zilele a 4-a şi a 10-a), cu simptomatice uzuale (piramidon, comprese locale) şi evitarea unui regim hiperglucidic sau indigest.

În spital se internează formele complicate sau persoanele care sînt obligate să locuiască în colectivităţi.

Orhita urliană se tratează cu repaus absolut la pat, antitermice, confecţionarea unui suspensor pentru testicule şi aplicarea unei pungi cu gheaţă local. Ameliorarea şi scurtarea evoluţiei orhitei, precum şi tentativa de a preveni prinderea celuilalt testicul se fac cu foliculină 10 000 u./zi, timp de 7 zile, şi mai ales cu prednison în doze medii (0,5—1 mg/kilocorp, timp de 7 zile).

Meningita urliană se tratează ca orice meningită virotică, inclusiv cu corticoterapie în formele severe.

Meningoencefalita (excepţională), sau nevrita auditivă, sau optică implică, obligatoriu, tratamentul cortizonic.

Pancreatita urliană, cu evoluţie benignă în majoritatea cazurilor, se remite cu repaus absolut la pat, comprese locale, regim alimentar hipoglucidic, hipolipidic, antispastice, excepţional corticoterapie.

Profilaxie. Pentru contacţii care ar putea avea riscuri, cum sînt gravidele (pericol de a naşte în 20% din cazuri copii cu malformaţii congenitale, chiar dacă fac oreion inaparent, cum se întîmplă la 1/3 din contacţii receptivi), gammaglobulinele preparate chiar din ser de convalescent de oreion nu au dat rezultate concludente.

Există un vaccin viu atenuat antiurlian, cu rezultate foarte bune, dar care conferă protecţie mult prea tardivă spre a putea fi utilizat la contacţi (incubaţia oreionului fiind de 14—21 de zile).

ORNITOZA — PSITTACOZA

Boli infecţioase şi contagioase determinate de o pararickettsie[1] *(Bedsonia ornithosis)*, transmisă omului prin contactul cu păsările, şi caracterizate clinic printr-o pneumonie atipică (pneumonie interstiţială) sau alte afectări ale aparatului respirator, însoţite de simptome generale de intensitate variabilă.

---

[1] Pararickettsiile (din care mai fac parte şi agentul trahomului, al limfogranulomatozei benigne şi al bolii ghearelor de pisică) reprezintă virusurile mari *(Bedsonia* sau *Mygavanella)* care, spre deosebire de virusuri (constituite dintr-un singur acid nucleic), conţin, ca şi rickettsiile, ambii acizi nucleici.

Termenul de ornitoză are o sferă mai largă decît psittacoza, care reprezintă o formă de ornitoză transmisă omului de la papagali. Această specificitate a transmiterii conferă virusului calități patogene deosebite, care se manifestă și printr-o evoluție a bolii la om mai severă în cazul psittacozei.

Confirmarea bolii, care poate evolua întocmai ca o pneumonie atipică primitivă (micoplasmică) sau ca o febră Q (rickettsiană), se face numai prin reacția de fixare a complementului[1] cu antigen ornitozic și, mai ales, prin izolarea și identificarea agentului patogen.

Tratamentul de elecție este reprezentat, ca și în rickettsioze, de antibioticele cu spectru larg, tetraciclină sau cloramfenicol, 50 miligrame/kilocorp/zi, care asigură scăderea febrei în 2—4 zile, dar nu atît de spectacular ca în rickettsioze, fiind nevoie de prelungirea tratamentului 10—14 zile, spre a nu se produce recăderi. Cloramfenicolul are aceeași acțiune.

Spre deosebire de rickettsioze, în ornitoză poate realiza o evoluție favorabilă a bolii și penicilina (minimum 2 000 000 u./zi).

Profilaxia cu tetraciclină se poate indica în cazuri de contact cunoscut cu păsări sigur infectate.

PARAVACCINA
(nodulii lăptarilor)

Boală datorită unui virus foarte asemănător virusului variolic și virusului vaccinei denumit *pox virus paravaccinae*, care cauzează, la persoanele care mulg vacile, o stare febrilă ușoară, cu apariția unor papule (noduli) eritematoase (roșii-arămii) de 3—6 mm diametru, situate în special pe degete, dosul mîinilor, antebraț, rar și pe față. Nodulii nu pun vreo problemă de tratament, deoarece în decurs de 7—10 zile pălesc și se vindecă spontan.

PESTA
(ciuma)

Boală infecțioasă acută, încă endemo-epidemică în unele țări tropicale înapoiate, determinată de un bacil gram-negativ — *Pasteurella pestis* —, transmis omului de la șobolan prin înțepătura puricelui acestuia — *Xenopsylla cheopis*.

Forma de boală prin transmitere *cutanată (pestis bubonica)* este mai benignă și se manifestă prin adenopatii multiple care supurează, putînd determina astfel și un grad de contagiozitate interumană.

Forma de pestă *pulmonară*, contractată prin introducerea pe cale respiratorie a germenilor, este mult mai gravă, totdeauna septicemică, cu focare hemoragice de bronhopneumonie gravă, cu dispnee intensă și colaps toxic, foarte contagioasă de la om la om prin picăturile Flügge.

Tratamentul pestei trebuie făcut cît mai precoce posibil, cu doze foarte mari de streptomicină (2—6 g/zi), asociată cu tetraciclină sau cloramfenicol, de asemenea în doze mari (4—6 g/24 de ore).

Sulfamidele, mai puțin active, pot fi totuși asociate (10—12 g/24 de ore) streptomicinei sau unui antibiotic cu spectru larg. Tratamentul antimicrobian se asociază cu combaterea șocului toxiinfecțios, cu perfuzii i.v., tonicardiace, oxigen etc. Ganglionii purulenți se vor inciza.

Profilaxie: izolare imediată în spital, cu măsuri speciale foarte riguroase de dezinfecție, cu respectarea tehnicii aseptice. Contacții vor fi carantinați obligatoriu 16 zile și vor primi preventiv, 6 zile, 1 g streptomicină sau 2 g tetraciclină zilnic. Vaccinul antipestos ar putea proteja, după unii pentru cîteva luni, persoanele care lucrează în zone endemice.

---

[1] Această reacție nu este specifică, antigenul psittacozei fiind comun cu al celorlalte pararickettsii.

POLIOMIELITA

(paralizia infantilă)

Boală infecţioasă, acută şi contagioasă, determinată de virusul poliomielitic (enterovirus cu 3 tipuri — I, II, şi III —, patogen numai pentru om şi maimuţele antropoide).

Poliomielita prezintă (pe lîngă un număr foarte mare de forme inaparente de boală: cel puţin 100 pentru o formă paralitică) tablouri clinice variate, de la cele mai uşoare, cu manifestări generale nespecifice, asociate cu discrete fenomene catarale digestive sau respiratorii (eventual cu atingere meningiană), pînă la cele grave, cu lezarea profundă a substanţei cenuşii din sistemul nervos central (atingere electivă a marilor celule motorii din coarnele anterioare ale măduvei) şi manifestate clinic prin *forme paralitice spinale* (monoplegii, paraplegii, tetraplegii), forme cu paralizii bulbare (tulburări respiratorii şi cardiace) şi forme encefalitice (obnubilare, delir, comă).

Datorită vaccinărilor antipoliomielitice care s-au generalizat în întreaga lume, incidenţa poliomielitei a fost atît de covîrşitor redusă în ultimii 10 ani, încît este posibil să sperăm, în prezent, la eradicarea ei ca boală paralitică.

Tratament. Pentru boala declarată, la ora actuală nu există nici un medicament etiologic, specific sau antibiotic capabil să limiteze sau să vindece leziunile nervoase produse, încît tot tratamentul se reduce la îngrijiri şi medicaţie simptomatică, care încearcă să limiteze agravarea leziunilor şi să ajute vindecarea lor naturală.

Formele neparalitice se vor trata numai prin repaus la pat, antitermice, vitamină C şi evitarea oricăror traumatisme, inclusiv injecţiile, puncţiile etc.

Formele paralitice spinale se vor pune în repaus absolut la pat în primele două săptămîni, cu atenţie la evitarea unor eventuale atitudini vicioase ale membrelor (picior ecvin) prin săculeţe cu nisip pentru sprijin. Se supraveghează continuu bolnavul şi se apreciază gradul şi evoluţia paraliziilor, cu atenţie deosebită mai ales în privinţa posibilităţii progresiunii ascendente.

Se vor utiliza sedative, tranchilizante, vasodilatatoare, precum şi aplicarea de comprese calde în zonele paralizate. În următoarele două săptămîni se va îndeplini un program complex de reeducare şi recuperare musculară în vederea prevenirii şi corectării deformaţiilor şi atitudinilor vicioase (împachetări cu parafină, băi calde, kineziterapie raţional dirijată, diatermie); vitamine din grupul B şi anabolizante de sinteză pentru combaterea tulburărilor trofice şi a osteoporozei de decubit prelungit; tratamente ortopedice şi intervenţii chirurgicale corectoare.

Formele bulbare (ameninţătoare pentru viaţă prin paralizia centrilor respirator şi cardiovascular) se vor trata în centre de terapie intensivă, cu diverse aparate de respiraţie artificială, trecînd după necesităţi la drenaj postural, aspiraţie a secreţiilor faringiene şi traheale, traheotomie şi asocierea respiraţiei dirijate în respiratoare de tip Engström. Concomitent, se vor supraveghea şi corecta, în permanenţă, dezechilibrele hidroelectrolitice, dezechilibrele de oxigenare sau ale pH-ului, ca şi insuficienţa cardiocirculatorie sau complicaţiile bronhopneumonice.

Formele encefalitice (polioencefalita) se vor trata prin încercarea de a diminua edemul cerebral cu sulfat de magneziu, glicerină *per os*, corticoterapie, sedative în formele cu agitaţie şi convulsii.

Profilaxia cuprinde:

— izolarea obligatorie a bolnavului în spital 6 săptămîni;

— supravegherea timp de 14 zile a contacţilor şi profilaxie cu gammaglobuline (0,3 ml/kilocorp), care pot preveni îmbolnăvirea dacă sînt administrate în primele 2—3 zile de contact;

— educaţie sanitară ca pentru orice boală cu transmitere digestivă, dar şi cu evitarea aglomeraţiilor, mai ales pentru copii, gravide, evitarea traumatismelor şi a eforturilor fizice inutile;

— vaccinarea cu (a) vaccin omorît prin formol (de tip Salk), în administrarea parenterală (are potenţial imunizant, fără a mai produce paralizii); se fac 2 injecţii s.c. la interval de o lună, cu *rappel* după 1 şi 2 ani. Este primul vaccin folosit în lume (1955), însă nu protejează decît 60—70% din vaccinaţi; (b) vaccin viu atenuat (tip Sabin) peroral (şi-a păstrat potenţialul de multiplicare, dar a pierdut potenţialul patogen pentru sistemul nervos). Este mult mai eficace (protecţie 90—100%), cu imunitate mai rapid dobîndită şi de durată mai lungă. Prin multiplicarea în intestin face imposibilă dezvoltarea aici a virusurilor poliomielitice sălbatice, paralitogene şi, contaminînd şi pe cei din jurul vaccinatului, îi imunizează cu virus atenuat, sperîndu-se dispariţia definitivă a tulpinilor sălbatice datorită creşterii imunităţii populaţiei faţă de poliomielită.

La noi, primovaccinarea se face în primul an de viaţă cu vaccin tip I; a 2-a vaccinare, peste 6 săptămîni, cu tip II; a 3-a vaccinare, peste alte 6 săptămîni, cu vaccin trivalent (I+II+III); după 6 luni şi 18 luni se administrează din nou cîte o doză de vaccin trivalent (revaccinare).

PNEUMONIA ATIPICĂ PRIMARĂ

(pneumonia interstiţială)

Boală infecţioasă acută a aparatului respirator, caracterizată printr-o mare discordanţă între importanţa semnelor radiologice pulmonare (de tip infiltrativ interstiţial) şi discreţia semnelor funcţionale şi fizice (stetacustice) din partea aparatului respirator.

Cauza acestor infiltrate pulmonare nu o poate lămuri decît un laborator foarte bine dotat, căci aceasta este foarte variată şi cuprinde cel puţin patru categorii de microorganisme:

a) virusurile care au şi un tropism respirator cum ar fi în primul rînd virusul gripei, dar şi adenovirusurile, reovirusurile, virusul sinciţial respirator, virusul *Coxsackie* etc.;

b) pararickettsiile au ca prototip virusul ornitozei — psittacozei;

c) rickettsiile cu exemplificare caracteristică: febra Q;

d) micoplasmele (aşa-zisul virus Eaton), care sînt bacterii ce pot fi foarte bine cultivate pe mediile moarte uzuale, dar necesită instalaţii pretenţioase pentru identificare.

Întrucît categoriile b şi c din microorganismele de mai sus dau boli bine individualizate şi cunoscute (ornitoza şi febra Q), care pot fi uşor confirmate de laborator, sub termenul de pneumonie atipică primară rămîne de înţeles cel mai des o pneumonie cu micoplasme sau o pneumonie cu un virus care decide denumirea pneumoniei în momentul cînd a putut fi identificat inframicrobiologic, epidemiologic, eventual (pentru unii specialişti deosebiţi) chiar şi radiologic.

Pneumonia atipică primară care răspunde favorabil la tetracicline, ar putea dovedi că este datorită micoplasmei, care, ca şi rickettsiile, este foarte sensibilă la antibioticele cu spectru larg (forma cu virusuri adevărate nu răspunde la tetraciclină).

PNEUMONIILE BACTERIENE

Boli infecţioase acute ale aparatului respirator, caracterizate printr-o inflamaţie exsudativă intraalveolară, evidenţiabilă net atît radiologic, cît şi prin semne stetacustice (raluri crepitante, suflu tubar) şi funcţionale (dispnee, tuse, expectoraţie).

Etiologie. Germenii care dau cel mai des aceste pneumonii sînt: pneumococul, stafilococul şi unii bacili gram-negativi, în special b. Friedländer.

Aceşti 3 agenţi importanţi ai pneumoniilor bacteriene dau şi semne radiologice şi clinice destul de evocatoare; totuşi, siguranţa alegerii antibioticelor şi chimioterapicelor celor mai corespunzătoare trebuie obţinută prin cultivarea şi identificarea agentului patogen din spută, exsudatul pleural, sînge etc.

Tratament. Pentru *pneumonia pneumococică*, penicilina G rămîne antibioticul de elecţie (nu se cunosc pînă în prezent pneumococi rezistenţi la penicilină), încît, dacă răspunsul la tratamentul cu penicilină nu este favorabil, se poate conchide că nu-i în cauză pneumococul sau bolnavul a făcut o complicaţie purulentă închistată (pleurezie, pericardită purulentă, endocardită etc.). Numai în caz de alergie la penicilină sau de îndoială în privinţa etiologiei, se va administra tetraciclină (pentru eventuala pneumonie cu bacili gram-negativi sau cu rickettsii, pararickettsii, micoplasme) sau eritromicină (eventuală pneumonie cu stafilococi rezistenţi la penicilină).

Pneumonia stafilococică trebuie considerată — spre a nu pierde un timp foarte util bolnavului — că este datorită unor stafilococi rezistenţi la penicilina G şi deci tratată de la început cu antibiotice care au acţiune mai sigură pe asemenea stafilococi secretori de penicilinază, cum ar fi, în primul rînd, penicilinele „antipenicilinazice“ tip meticilin sau oxacilină, cîte 1 g, din 6 în 6 ore, i.m.

În lipsa acestor antibiotice se poate începe tratamentul cu tetraciclină, cloramfenicol sau eritromicină, 2—3 g/zi.

Indiferent de antibioticul administrat, se va recolta în prealabil spută, sînge sau lichid pleural pentru cultivarea germenului şi obţinerea antibiogramei care va decide care este cel mai util antibiotic cu care trebuie continuat tratamentul. Atenţie la pneumonia stafilococică, întrucît evoluează adesea în cadrul unei septicemii stafilococice.

În pneumoniile cu b. Friedländer (*Klebsiella*) sau cu alţi bacili gram-negativi este bine să se instituie, de la început, un tratament asociat de antibiotice cu spectru larg (tetraciclină sau cloramfenicol 2—3 g/zi), împreună cu un antibiotic activ pe bacilii gram-negativi, ca streptomicina sau kanamicina, 1—2 g/zi, i.m.; continuarea tratamentului va fi făcută după indicaţiile antibiogramei.

În toate pneumoniile bacteriene nu se va neglija niciodată tratamentul igienodietetic şi simptomatic privind, mai ales, oxigenoterapia, reechilibrarea hidroelectrolitică şi, în special, susţinerea cu digitalice a cordului, mai ales la persoanele vîrstnice.

RICKETTSIOZA VARICELIFORMĂ
(rickettsioza veziculoasă)

Boală infecţioasă identificată abia în 1946, în America, provocată de *Rickettsia akari* şi transmisă la om de la şoarecele de casă prin căpuşa *Allodermanyssus sanguineus*.

Clinic, se caracterizează printr-o curbă febrilă uşoară şi de scurtă durată (6—8 zile), cu apariţia unui afect primar necrotic la poarta de intrare şi o erupţie maculoveziculoasă asemănătoare varicelei.

Diagnosticul poate fi precizat numai prin reacţia de fixare (ca în toate rickettsiozele) cu antigen de rickettsie corespunzător (aci, cu antigen de *R. akari*).

Tratament. Evoluţia bolii este întreruptă brusc, ca în toate rickettsiozele, prin administrarea de tetracicline sau cloramfenicol.

RUBEOLA

Boală infecţioasă foarte benignă prin evoluţie, cu contagiozitate aproape la fel de mare cu a rujeolei, manifestată printr-o erupţie micromaculoasă regulată (rar confluentă pe alocuri), cu foarte discrete semne generale, cu adenopatii, în special cervicale, şi plasmocitoză sanguină moderată.

Importanţa rubeolei constă în faptul că este cea mai teratogenă dintre bolile infecţioase, producînd frecvent malformaţii congenitale la copiii născuţi din mame ce au avut rubeolă, mai ales în primele trei luni de sarcină (pentru prima lună de sarcină, riscul de malformaţii este de peste 50%).

Interesant că la asemenea copii născuţi cu malformaţii congenitale virusul rubeolei persistă şi este eliminat prin diverse căi multe luni după naştere, constituind un rezervor de virus.

Tratamentul constă în simptomatice foarte uşoare (antinevralgice pentru eventuala jenă adenopatică), dar cu repaus la pat, la domiciliu, pentru prevenirea îmbolnăvirilor altor persoane.

Profilaxia rubeolei la contacţi se poate obţine cu gammaglobuline în doze mari (0,5 g/kilocorp), însă nu este necesară decît pentru contactele gravide (la care este recomadabil avortul terapeutic, dacă boala survine în primele luni de sarcină).

RUJEOLA

(pojarul)

Boală acută virală, puternic imunizantă, foarte contagioasă, caracterizată prin febră, tuse, rinită şi conjunctivită, urmate de un enantem fugace (semnul Koplik) şi de un exantem caracteristic (elemente maculoeritematoase inegale, care pe alocuri confluează) care se generalizează descendent de la faţă spre corp şi extremităţi în trei zile.

Poarta de intrare o constituie mucoasa respiratorie şi conjunctiva oculară, sursa de infecţie fiind numai omul bolnav, care elimină virusul pe cale aerogenă. Incubaţia este de 11 zile. Contagiozitatea este posibilă cu 5 zile înainte de apariţia exantemului şi încă 5—6 zile după apariţie.

Tratamentul rujeolei necomplicate se poate efectua la domiciliu (în spital se vor interna numai cazurile complicate) şi constă într-o simplă medicaţie simptomatică (antitermice, calmante ale tusei, regim alimentar adaptat toleranţei digestive a bolnavului), cu repaus la pat şi igienă corespunzătoare, în special evitarea contactului cu bolnavi cu leziuni supurative.

Pentru prevenirea complicaţiilor nu se vor prescrie antibiotice decît în mod excepţional la unii copii mici, cu forme severe şi cu tare anterioare.

În caz de complicaţii bronhopulmonare se vor folosi şi antibiotice, masiv, pe cît posibil după indicaţiile antibiogramei şi ţinînd seama că germenii acestor complicaţii sînt cel mai des stafilococii sau unii bacili gram-negativi.

La fel se vor trata cu antibiotice, după indicaţiile antibiogramei, diversele complicaţii supurative: otita medie, stomatita ulcerată, conjunctivita purulentă.

Laringita de tip obstruant se va trata cu antibiotice (fiind cel mai des o suprainfecţie cu stafilococi), comprese calde la gît, calmante, (luminal, clorpromazină, antihistaminice) şi, la nevoie, corticoterapie masivă (prednison, 1 mg/kilocorp); de asemenea, se vor aspira secreţiile faringiene şi se va recurge la oxigenoterapie şi, cînd este necesar, la traheotomie.

Gastroenterita de însoţire se rezolvă de obicei prin dietă hidrică de 24 de ore şi rehidratarea parenterală la nevoie.

Encefalita rujeolică necesită, de îndată ce este diagnosticată, terapie masivă cu cortizon în perfuzii i.v. (pe lîngă terapia antiedem cerebral), sulfat de magneziu 25%, glucoză hipertonică i.v., glicerină *per os*, ca şi sedative, oxigen, corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice etc.

Profilaxia rujeolei la contacţi se realizează prin gammaglobuline (0,2 ml/kilocorp), care, în primele 4—5 zile de la contact, previn în mod sigur boala. Administrarea de gammaglobuline după a 5-a zi de la contact atenuează boala şi prelungeşte incubaţia (protejare asemănătoare realizată altădată cu ser de convalescent de rujeolă, sau sînge placentar, sau de adult normal); rămîne astăzi o metodă de excepţie datorită pericolului transmiterii hepatitei epidemice.

Vaccinarea antirujeolică cu vaccin viu atenuat (o singură doză s.c.) este foarte eficace (protecţie peste 98% şi de lungă durată), însă produce foarte frecvent reacţii severe, asemănătoare cel puţin cu o rujeolă mijlocie.

Se studiază diverse metode de a atenua aceste reacţii prin asocierea concomitentă de gammaglobuline, de vaccin antirujeolic omorît etc.

SCARLATINA

Boală contagioasă acută datorită streptococului β-hemolitic (diverse tulpini), de aspect endemic, cu izbucniri epidemice în sezonul rece. Se caracterizează printr-un debut brusc (febră, dureri la deglutiţie, semne de toxemie, vărsături, cefalee), urmînd rapid (12—36 de ore) un exantem (erupţie micromaculopapuloasă) şi un enantem (angină roşie, deseori cu depozite albe, limbă cu ciclu evolutiv deosebit: limba albă-smeurie), ambele caracteristice.

Patogenie. În scarlatină apar 3 sindroame distincte:

— o reacţie septică locală (sindromul septic, la poarta de intrare, care este cel mai des faringele, mai rar alte leziuni — ale tegumentului sau ale uterului), produsă de pătrunderea şi înmulţirea la acest nivel a streptococilor;

— o reacţie toxică generală (sindromul toxic), datorită diverselor toxine ale streptococilor şi în special datorită toxinei eritrogene care provoacă şi erupţia generalizată caracteristică;

— o reacţie de tip alergic (sindromul alergic), care survine tardiv, după a 2-a săptămînă de la debut, fiind reprezentată fie de o glomerulonefrită difuză acută, fie de un reumatism poliarticular acut, fie de al 2-lea episod eruptiv polimorf. Acest ultim sindrom, ca şi descuamaţia importantă şi nelipsită altădată a scarlatinei se realizează acum mult mai rar, datorită intervenţiei prompte cu penicilină.

Tratamentul urmăreşte, pe de o parte, să suprime cît mai precoce agentul cauzal, iar pe de altă parte, să neutralizeze acţiunea diverselor toxine.

Primul obiectiv se realizează prin tratamentul de elecţie antimicrobian cu penicilină G (streptococii β-hemolitici nu au devenit, pînă în prezent, rezistenţi la penicilină). Se administrează 800 000—1 600 000 u./zi, din 6 în 6 ore, timp de minimum 6 zile în formele uşoare şi mijlocii (cele mai dese de boală). Se poate înlocui penicilina G, cu efecte identice, prin penicilina V (perorală), în aceleaşi cantităţi şi pe aceeaşi durată de timp, chiar de la început sau pe parcurs.

În a 7-a zi de tratament se injectează i.m. 600 000—1 200 000 u. penicilină-depozit (moldamin), care se repetă peste 10 zile, spre a se asigura efectul de sterilizare a organismului faţă de streptococi, capabili să dea unele complicaţii tardive.

În cazul că bolnavul este sensibilizat la penicilină, se poate utiliza eritromicina 2 g/zi, în 4 prize, timp de 6 zile.

Al doilea obiectiv, neutralizarea manifestărilor toxice (care rareori pot să meargă pînă la colaps şi fenomene nervoase encefalitice — scarlatina hipertoxică), se realizează prin folosirea, în aceste cazuri excepţionale, a serului de cal antitoxic (100—200 ml i.m. sau, la nevoie, i.v.), a gammaglobulinei (2—10 ml i.m.) în asociere şi cu corticoterapia sub formă de hemisuccinat de hidrocortizon i.v. (200—400 mg/zi).

În prezent, izolarea bolnavului de scarlatină (care se poate face şi la domiciliu) este mult redusă (7 zile), dar supravegherea medicală trebuie prelungită pînă la minimum 21 de zile, pentru a putea ţine sub observaţie intervalul în care pot apărea complicaţiile alergice.

Repausul la pat este indispensabil în perioada izolării, bolnavul fiind ferit de frig. Regimul alimentar va fi la început lacto-zaharat, făinos, iar dacă urina este normală, din momentul ieşirii din spital, regimul poate deveni rapid normal, cu carne şi sare corespunzătoare. Medicaţia simptomatică se face cu antitermice şi dezinfecţie nazofaringiană.

Prevenirea scarlatinei la contacţi se face cu penicilină 800 000 u./zi, timp de 6 zile.

SEPTICEMIILE

Sînt infecţii generale bacteriene grave, caracterizate prin:

a) fenomene clinice generale severe, ca febră înaltă, neregulată, persistentă, însoţită de frisoane puternice, cu fenomene nervoase variate (delir, agitaţie, insomnie, reacţie meningiană), cu erupţii cutanate diverse (deseori elemente cu necroze centrale), cu splenomegalie;

b) prezenţa unei porţi de intrare cutanate (furuncul, plagă infectată), sau uterine (manevră abortivă) sau, mai rar, situate pe traiectul unor căi (urinare, biliare, respiratorii, digestive, genitale etc.);

c) existenţa unui focar septicemic situat pe un vas venos (tromboflebită), arterial sau limfatic (de obicei în apropierea porţii de intrare), unde germenii se multiplică şi sînt revărsaţi continuu sau intermitent în sînge;

d) prezenţa de germeni în sînge, evidenţiabili prin hemocultură;

e) producerea unor metastaze septice hematogene în diverse organe (în special în plămîni).

Etiologie. Bacteriile cauzatoare de septicemii sînt foarte variate, dar cele mai frecvente sînt stafilococii, apoi bacilii gram-negativi (colibacili, salmonele, mai ales *Salmonella cholerae suis*, piocianic etc.) şi, mai rar, ceilalţi coci (streptococi, pneumococi, gonococi) sau (şi mai rar) bacilii gram-pozitivi (anaerobi, cărbune).

Tratamentul unei septicemii comportă o răspundere mare pe care nu şi-o poate asuma decît personalul unui spital specializat şi dotat cu materialul necesar pentru investigaţii şi terapie corespunzătoare (aparatură, antibiotice).

Instituirea tratamentului trebuie făcută cît mai precoce posibil, pentru a se putea stăvili mai devreme constituirea multiplelor focare metastatice, generatoare de alte metastaze secundare, care, pe de o parte, prin închistare devin greu accesibile antibioticelor, iar pe de altă parte, epuizează organismul prin germeni şi toxine, creînd leziuni ireversibile.

Cu aceeaşi maximă urgenţă trebuie folosite, de la început (înainte de începerea tratamentului antimicrobian), toate posibilităţile pentru izolarea, identificarea şi obţinerea antibiogramei germenului în cauză, încercînd cultivarea acestuia de la poarta de intrare, din focarul septicemic, din sînge, din diversele metastaze, ca şi de la locurile de eliminare din organism.

În acest sens se va urmări:

Asanarea medico-chirurgicală atît a porţii de intrare (prin chiuretaj uterin, curăţire minuţioasă a plăgii cutanate), cît şi a focarului septicemic (eventual ligaturi de venă), ca şi a metastazelor purulente din diverse organe, prin puncţii (cu introducere locală de antibiotice) sau incizii şi drenaj sau prin mijloace ortopedice (imobilizare gipsată a osteoartritelor).

Tratamentul antimicrobian, pe lîngă promptitudinea maximă, trebuie să corespundă agentului etiologic şi să fie administrat în doze mari, suficiente pentru a atinge nivelurile bactericide necesare, în sînge şi ţesuturi. Este de preferat ca, în primele 48 de ore de tratament, antibioticele să fie administrate şi i.v.

Eficacitatea antibioticelor poate fi controlată atît prin efectuarea unor noi hemoculturi sub antibioterapie (nu se vor pozitiva dacă antibioticul este eficient), cît şi prin cercetarea *in vitro* a nivelului de eficienţă a serului sanguin pus în contact (în diluţii) cu germenul în cauză. Tratamentul antimicrobian va fi continuat încă minimum două săptămîni după cedarea febrei, iar bolnavul va fi observat în continuare, pentru a se decela la timp o recădere sau o metastază tardivă (de obicei osoasă).

Septicemia stafilococică se va trata, pentru siguranţă, cu tetraciclină sau cloramfenicol (3 g/zi) şi prin asociere de penicilină G (8—12 milioane u./zi), în caz că stafilococul este sensibil la penicilină. Dacă nu este sensibil la acest antibiotic, se va prescrie meticilina sau oxacilina (4—8 g/24 de ore), asociate de asemenea cu încă un antibiotic: tetraciclină, cloramfenicol sau eritromicină.

Septicemiile cu bacili gram-negativi vor fi tratate cu antibioticele corespunzătoare antibiogramei, asociind şi aici minimum două antibiotice, de exemplu: ampicilina sau carbenicilina (piopen), cu streptomicină, kanamicină sau gentamicină.

Medicaţia adjuvantă în septicemii se bazează pe corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice şi a pH-ului sanguin, oxigenoterapie, gammaglobuline, transfuzii. Atenţie la insuficienţa renală, hepatică sau cardiocirculatorie (şoc endotoxinic)!

În septicemiile cu germeni sensibili la antibiotice, dar la care febra nu scade, cu toate că hemoculturile repetate rămîn negative, se poate administra prednison (1 mg/kilocorp), care, de cele mai multe ori, face să scadă spectacular febra şi să grăbească astfel vindecarea bolnavului. (Corticoterapia, pe de o parte, neutralizează substanţele toxice şi alergice, iar pe de altă parte favorizează pătrunderea antibioticelor în focarele închistate.)

SIFILISUL

Boală infecţioasă cronică, veneriană, provocată de *Spirocheta pallida*, evoluînd în perioade floride întretăiate de perioade latente clinic, însă cu manifestări umorale (serologie pozitivă).

S-au deosebit 4 perioade:

a) *primară*, manifestată prin şancrul sau sifilomul primar cu adenopatia satelită;

b) *secundară*, cu manifestări generalizate, în special erupţii cutaneomucoase;

c) *terţiară*, în care apar sifilide sub formă de tuberculi şi gome;

d) *cuaternară* (viscerală), manifestîndu-se mai frecvent ca sifilis cardioaortic şi nervos (P.G.P., tabes etc.).

Boala se poate transmite şi congenital de la mamă la făt[1], iar manifestările la copil pot fi precoce (sifilis congenital precoce) şi tardive, putînd îmbrăca şi forme latente, numai serologice.

Tratamentul actual[1] constă în cure[2] repetate asociate cu metaloterapie (bismut sau mercur), variind ca doze şi durată în funcţie de stadiul bolii în care este început tratamentul.

Bolnavii intoleranţi la penicilină sau la care apar sensibilizări intraterapeutice vor fi trataţi cu tetraciclină 1 g/zi, seria durînd 30 de zile (30 g) şi fiind asociată cu metaloterapie.

În toate formele seropozitive, penicilina va fi precedată, pentru evitarea reacţiilor de tip Herxheimer, de 2—3 injecţii i.m. de bismut. (La persoanele hiperreactive, penicilina poate fi începută cu doze foarte mici, de 50 u., 500 u., 5 000 u...., din 6 în 6 ore.) Penicilina G (cristalină) va fi administrată în doze de 200 000 u. din 6 în 6 ore, efitard cîte 400 000 u. la 12 ore, moldamin (dipenicilina) cîte 600 000 u. la 48 de ore sau 1 200 000 u. la 72 de ore. (În tratamentul sifilisului se va evita penicilina V perorală, spre a putea avea siguranţa că antibioticul a fost administrat de personalul sanitar.)

În sifilisul florid, sifilisul gravidelor şi sifilisul nervos se va prefera penicilina cristalină, pentru obţinerea de titruri mai înalte, care să înfrîngă barierele limfatice, placentare şi respectiv meningiene.

În afară de sifilisul primar seronegativ, în care tratamentul poate fi făcut numai prin 2 cure de penicilină (prima de 12 milioane u., a 2-a de 6 milioane u., asociate ambele cu cîte 15 injecţii de bismut pe cură), la celelalte forme de sifilis ale adultului este indicat să se facă minimum 4 cure de penicilină asociate cu bismut şi, în continuare, încă 4 cure numai de bismut (15 injecţii pe cură).

Prima cură de penicilină la adult va fi întotdeauna de 12 milioane u., iar următoarele, de 6 milioane u. (cu excepţia sifilisului cardiovascular şi nervos, în care prima cură şi următoarele vor

---

[1] În cazul sifilisului florid la femeia însărcinată, în primele III—IV luni, este indicată egal întreruperea sarcinii.

---

[1] Se indică a se urma întocmai schemele de tratament ale Ministerului Sănătăţii.

[2] O cură de penicilinoterapie nu trebuie să dureze mai puţin de 7 zile; pauza între cure este de 30 de zile, iar la începutul fiecărei cure se face control serologic.

fi de cîte 30 milioane u., asociate cu cianură de Hg, în sifilisul cardiovascular, şi cu bismut, în sifilisul nervos).

La copiii cu sifilis congenital cantitatea de penicilină pe cură (3 cure) va fi de 200 000 u./kilocorp, asociată cu 12 injecţii de bismut pe cură (8 cure).

Preventiv:

— în primele 7 zile de la contactul infectant, o cură de 6 milioane u. penicilină;

— între 8 şi 14 zile de la contact 2 cure: prima de 12 milioane u. şi a 2-a de 6 milioane u;

— după 14 zile de la contact (tratament abortiv), tot aceleaşi 2 cure, dar asociate fiecare cu cîte 15 injecţii de bismut.

SODOKU
(febra muşcăturii de şobolan)

Reprezintă două boli etiologic deosebite, care au comun transmiterea la om prin muşcătura de şobolan şi tabloul clinic asemănător, caracterizat prin frisoane şi febră apărute brusc, concomitent cu modificări inflamatorii la nivelul plăgii muşcate de şobolan, cu limfangită şi adenită regională. Concomitent, apare o erupţie maculopapuloeritematoasă generalizată; ceea ce este caracteristic şi pune pe calea diagnosticului corect este repetiţia acestor fenomene clinice (cu reaprinderea plăgii şi exantem) după pauze de afebrilitate de cîteva zile.

Etiologie. Cei doi germeni care pot provoca apariţia sindromului sînt:

Spirillum minus, care dă boala răspîndită mai mult în Asia şi Europa şi *Streptobacillus moniliformis* (gram-negativ, cu capacitatea de a prezenta forme L-filtrabile, rezistente la antibiotice), care este răspîndit mai ales pe continentul american; boala evoluează de obicei cu un singur acces febril, dar uneori poate produce septicemie.

Tratamentul se face cu penicilină 1—2 milioane u./zi, timp de cîteva zile, sau cu antibiotice cu spectru larg.

Profilaxie. În caz de muşcătură de şobolan, se va administra cîteva zile penicilină sau tetraciclină.

STAFILOCOCIILE

Infecţii produse de stafilococi patogeni care apar foarte frecvent la om sub formă de manifestări morbide foarte variate, fie ca infecţii generale (septicemii), fie ca forme locale, afectînd atît pielea (furuncule, piodermite), cît şi cele mai diverse ţesuturi şi organe (pneumonii, pleurezii, meningite, osteomielite, enterite cu stafilococi rezistenţi, la bolnavi trataţi peroral cu antibiotice etc.).

Stafilocociile sînt foarte contagioase şi există tendinţa ca stafilococii să devină din ce în ce mai rezistenţi la antibioticele uzuale.

Tratamentul unei infecţii stafilococice este foarte pretenţios, întrucît impune o bună cunoaştere de către medic atît a afecţiunii pe care o tratează, a antibioticelor pe care le întrebuinţează, cît şi a calităţilor de laborator ale stafilococului de combătut.

În general, *nu se vor prescrie antibiotice decît dacă afecţiunea are semne potenţiale de gravitate.*

Elementele esenţiale ale potenţialului de gravitate a stafilocociilor le furnizează, în primul rînd, constituirea factorului septicemic în apropierea leziunii (tromboflebite), apoi, prezumţia vreunei metastaze (foarte frecvent pulmonară) şi, în al 3-lea rînd, fenomenele generale de însoţire (febră, inapetenţă etc.).

În prezenţa unui potenţial de gravitate se vor administra antibiotice, dar numai după ce în prealabil se vor face recoltări de material infecţios de la nivelul porţii de intrare: furuncul, foliculită, mucoasa uterină, amigdaliană, din sînge (hemoculturi) sau din diverse ţesuturi (puncţii, lichid pleural, lichid cefalorahidian etc.).

În cazul hotărîrii de a prescrie antibiotice, dacă afecţiunea pare gravă, este de presupus că stafilococul este rezistent la penicilină şi se vor administra cel puţin două antibiotice, cu acţiune de obicei asupra stafilococilor rezistenţi la penicilină, cum ar fi meticilina sau oxacilina, plus tetracicline sau cloramfenicol sau, mai sigur, eritromicină sau kanamicină.

Ulterior, după rezultatele antibiogramei, se vor prescrie antibioticele cele mai corespunzătoare, preferabil tot cîte două, spre a diminua posibilitatea stafilococului de a deveni rezistent. Dacă printre antibioticele active *in vitro* se găseşte şi penicilina G, aceasta va fi antibioticul de elecţie, fiind şi bactericidă, şi cel mai puţin toxică.

Ori de cîte ori este posibil, colecţiile purulente vor fi deschise chirurgical.

În stafilococciile benigne ale tegumentelor (fără fenomene generale, fără formarea de tromboflebite sau limfangite) nu se va recurge la antibiotice şi, mai ales, nu vor fi utilizate antibiotice de rezervă (eritromicină, kanamicină, meticilină, oxacilină) spre a nu produce rezistenţă şi la acestea.

Tratamentul local va consta în pansamente izolante simple, evitîndu-se total stoarcerea regiunilor inflamate (pericol de septicemie).

Profilaxia stafilococciilor se bazează pe aplicarea strictă a regulilor de igienă.

ŞANCRUL MOALE

Boală veneriană datorită streptobacilului Petersen-Ducrey, caracterizată prin leziuni ulceroase în sfera organelor genitale, putînd însă apărea şi în alte regiuni.

Complicaţii: a) limfangita şancroasă — prinderea căilor limfatice şi apariţia de abcese care supurează şi se ulcerează (bubonocel); b) adenita şancroasă (complicaţie apărînd în 30% din cazuri), acută, foarte dureroasă cu evoluţie spre abcedare şi ulcerare.

Tratament: sulfamidoterapie locală (pudre, pomezi) şi generală, 3—5 g/zi, timp de 5—7 zile; antibioterapie (tetracicline), 1—2 g/zi, timp de 5—7 zile. *N.B.*: În prezent afecţiunea este extrem de rară, datorită tratamentelor efectuate spontan, de către bolnavi, cu chimioterapice şi antibiotice — local şi general —, încît s-a întrerupt lanţul contaminărilor.

TETANOSUL

Boală infecţioasă acută, foarte gravă mai ales la bătrîni şi nou-născuţi, datorită bacilului tetanic *(Clostridium tetani)* care pătrunde în organism printr-o plagă (cutanată sau uterină, cel mai des).

Patogenie. Germenul anaerob determină o infecţie localizată la poarta de intrare, de unde exotoxina tetanică difuzează în organism, producînd fenomene generale (febră, dispnee, tahicardie), mai ales contractură toxică generalizată, care începe cu muşchii masticatori (trismus), şi crize paroxistice de contractură spasmodică, datorite excitabilităţii neuromusculare crescute.

Tratamentul se începe cu *sedarea* bolnavului, care este esenţială pentru suferinţele sale, dar nu trebuie făcută exagerat, căci poate fi şi ea cauză de agravare şi deces. Pot fi utilizate foarte multe calmante, dar cel mai puţin toxic şi cel mai activ pare să fie cloral hidratul, cîte 2—3 g dintr-o dată, administrat de preferinţă în clismă, la 6—8 ore interval sau mai des, după starea de contractură generalizată a bolnavului, numărul şi intensitatea contracturilor paroxistice. Barbituricele, fenotiazinele, petidina (mialgin) pot fi utilizate, însă trebuie mînuite cu multă prudenţă, întrucît deprimă centrul respirator.

Tranchilizantele (meprobamatul, napotonul, diazepamul) sînt şi miorelaxante, însă nu sînt lipsite de toxicitate pe cale parenterală şi nu au ameliorat evident îngrijirea tetanicului. Curarizantele de sinteză (tubocurarina, flaxedilul etc.) se vor utiliza numai în centre specializate, întrucît impun, la nevoie, asocierea cu respiraţia artificială cu presiune pozitivă intermitentă şi, de fapt, nu rezolvă problema.

În cazul paroxismelor prelungite, cu spasm glotic, sau al paroxismelor foarte dese, intricate, cel mai bun miorelaxant de urgență este relaxilul (mepenezina), care, injectat i.v., în decurs de cîteva zeci de secunde, liniștește bolnavul. Are defectul că durata de relaxare este mică (minute, ore) și că întrebuințarea prea frecventă, în cantitate mare, poate da hemoliză.

Seroterapia trebuie făcută concomitent cu sedarea bolnavului, fiind precedată de testarea sensibilității la serul de cal. Se injectează 100 000—200 000 u. ser antitetanic purificat, în doză unică, pe cale i.m., eventual o parte și pe cale i.v.

Anatoxina tetanică se asociază serului, administrîndu-se cîte 2 ml cu repetare de cîteva ori la 2—4 zile, pentru a favoriza un răspuns imunitar mai puternic.

Suprimarea focarului tetanigen se va face imediat după ser sau, la nevoie, chiar în timpul seroterapiei (după calmarea bolnavului) printr-o excizie largă a plăgilor mici sau prin toaleta chirurgicală minuțioasă a plăgilor mari, cu eliminarea corpilor străini și a țesuturilor devitalizate, urmată de aplicare locală de marfanil (sulfamidă cu acțiune asupra anaerobilor).

Antibioticele de utilizat sînt: penicilina 1—2 milioane u./zi, din 6 în 6 ore, timp de 8—10 zile, atît pentru acțiunea față de bacilii tetanici reziduali, cît și contra piogenilor banali din plagă (sterilizarea lor defavorizează vitalitatea bacilului tetanic) sau din posibilele complicații (pulmonare mai ales). Se poate utiliza și tetraciclina injectabilă, cîte 0,250 g din 8 în 8 ore.

Corectarea *dezechilibrelor hidroelectrolitice* este de mare importanță în tetanos, dat fiind că bolnavul se deshidratează foarte intens prin transpirațiile puternice, aproape continue, asociate cu dificultatea hidratării și alimentării perorale. Alimentarea este preferabil să se facă prin sondă gastrică, asociind și perfuzii largi cu soluții 10% de glucoză, cu rol nutritiv, antitoxic direct pe toxina tetanică, și de material energetic pentru funcția antitoxică a ficatului.

Oxigenoterapia poate fi foarte utilă, avînd în vedere importanta anoxie tisulară consecutivă dificultăților de respirație din cadrul contracturilor.

Bolnavul va fi ferit de zgomot și lumină puternică, în camere bine izolate, cu lumină obscură și în *permanentă supraveghere*, pentru a se interveni urgent la nevoie (criză asfixică asociată contracturii paroxistice).

Traheostomia este indicată uneori de urgență în formele foarte grave cu spasm laringian intens și durabil.

Corticoterapia administrată precoce nu a influențat prognosticul tetanosului (33% mortalitate), dar rămîne foarte utilă în tratamentul bolii serului, care adesea pune în pericol viața bolnavului prin reapariția și intensificarea paroxismelor.

Profilaxie. Vaccinarea copiilor mari și a adulților cu anatoxină tetanică purificată și adsorbită (ATPA), cîte 0,5 ml la 4 săptămîni interval, și revaccinarea cu aceeași doză la 1 și 5 ani pot da o imunitate care depășește 10 ani; copiii mici se vaccinează din primul an de viață cu trivaccin (difteric-tetanic-pertussis), de 3 ori cîte 0,5 ml din 4 în 4 săptămîni, cu revaccinare cu aceeași doză peste 6 luni și peste 2 ani. Gravidele se revaccinează obligatoriu pentru prevenirea tetanosului nou-născutului.

Atitudinea medicului în cazul unei plăgi tetanigene:

A. *Dacă persoana este vaccinată și revaccinată* se face:

— toaleta chirurgicală a plăgii;

— penicilină 1 600 000 u./zi, 7—10 zile;

— revaccinarea cu 0,5 ml anatoxină tetanică purificată și adsorbită (sau cu 2 ml anatoxină nativă).

Totuși, dacă plaga este deosebit de profundă, anfractuoasă și bolnavul în stare de șoc, este prudent să se facă pentru siguranță și ser antitetanic 10 000 u./i.m. (după testarea sensibilității).

B. *Dacă persoana este nevaccinată sau vaccinată incomplet* sau nesigur se practică:

1. În plăgile severe, seroterapie obligatorie (10 000 u. i.m.);
— toaleta chirurgicală a plăgii;
— penicilină;
— vaccinare rapidă antitetanică cu anatoxină tetanică nativă, în prima zi 1 ml (s.c.) și, în cele 9 zile următoare, cîte 0,5 ml (sau cu ATPA cîte 0,5 ml de 3 ori, la interval de 14 zile).

2. În plăgile superficiale care pot fi bine curățate și dezinfectate, se poate renunța la ser, dar se va proceda ca mai sus: vaccinare rapidă, penicilină și îngrijire minuțioasă a plăgii.

TIFOSUL MURIN

Boală infecțioasă a șobolanilor determinată de *Rickettsia mooseri*, putînd fi transmisă accidental la om prin intermediul puricilor de șobolan, care rămîn excretori de rickettsii pe toată durata vieții.

Omul nu se infectează prin înțepătura puricelui, ci prin contactul cu dejectele acestuia fie pe cale cutanată, fie digestivă sau chiar respiratorie.

La om, boala evoluează ca un tifos exantematic ușor (febră mai mică și de mai scurtă durată, erupția rămîne maculoasă, nu devine peteșială).

Rickettsia mooseri este foarte asemănătoare cu *Rickettsia prowazeki*, dar inocularea de sînge de bolnav la cobai, intraperitoneal produce, o orhită caracteristică.

Boala se întîlnește mai ales în orașele portuare; la noi în țară nu a mai fost întîlnită din 1937.

Tratament. Antibioticele cu spectru larg dau și aici rezultate bune.

Profilaxie: deratizări, dezinsecții cu insecticide remanente.

TIFOSUL EXANTEMATIC

Boală infecțioasă acută, cauzată *Rickettsia prowazeki*, putînd apărea epidemic, cînd este transmisă omului prin intermediul păduchelui, sau sporadic, cînd este produsă printr-o autoinfecție endogenă (recădere deci, prin persistența rickettsiei în sistemul reticuloendotelial mulți ani și chiar zeci de ani de la prima îmbolnăvire).

Clinic, se caracterizează printr-o evoluție febrilă de 2 săptămîni (cîteva zile mai puțin la tifosul sporadic), cu stare tifică, erupție maculopeteșială foarte caracteristică și importante tulburări circulatorii și nervoase, în care reacția meningiană este nelipsită.

Tratament. Boala, care altădată avea un prognostic foarte grav (mortalitate în peste 50% din cazuri la persoanele trecute de 40 de ani), în prezent poate evolua foarte benign, grație antibioticelor cu spectru larg. Se administrează tetraciclină sau cloramfenicol 3 g/zi la adult (la copil 50 mg/kilocorp/zi), timp de 6—7 zile, cu scăderea spectaculară a febrei și ameliorarea stării generale în 12—36 de ore.

Se va avea în vedere totodată și o terapie simptomatică, mai ales dacă bolnavul se internează tardiv în spital, corectîndu-se componenta periferică sau centrală a unei posibile insuficiențe circulatorii (efedrină, strofantină, echilibrare hidroelectrolitică cu perfuzii de soluții glucozate sau clorurate).

În caz de sindrom hipertoxic, corticoterapia asociată la antibiotice ar putea fi foarte utilă. Celelalte simptomatice (antitermice, sedative) devin inutile, de obicei la scurt timp de la administrarea antibioticelor.

Profilaxia privește numai lupta contra pediculozei.

TORULOZA
(criptococoza)

Micoză cronică, adesea fatală, care afectează în general meningele și creierul (meningoencefalită), uneori și plămînii (diseminări miliare sau nodulare) sau pielea (papule ulcero-granulomatoase), datorită ciupercii *Torula histolytica (Cryptococcus neoformans)*.

Diagnosticul se bazează pe cultivarea agentului patogen din l.c.r., spută sau puroiul leziunilor cutanate.

Tratamentul este dificil. Amfotericina B poate da rezultate numai cînd este administrată înainte de a se fi realizat localizări importante în sistemul nervos central.

În formele cutanate se face ablaţia chirurgicală a leziunilor şi radioterapie.

TOXIINFECŢIILE ALIMENTARE

Boli acute care apar sporadic sau epidemic în urma consumării de alimente contaminate cu bacterii variate (salmonele, stafilococi, b. coli patogeni, anaerobi etc.) şi toxinele acestora, caracterizate clinic printr-o simptomatologie de gastroenterocolită acută cu debut brusc (la cîteva ore de la ingestia alimentelor) şi fenomene toxice generale, uneori foarte grave, cu colaps care poate fi fatal (şoc endotoxinic).

Tratamentul formelor uşoare şi medii constă în dietă hidrică timp de 12—24 de ore, cu repaus la pat, comprese alcoolizate pe abdomen, eventual antispastice (pentru durerile abdominale), emetiral în supozitoare (pentru vărsături).

Mai pot fi adăugate antiseptice intestinale chinoleinice (cifoform, saprosan, mexaform), 3—4 tablete/24 de ore, 3—4 zile.

În formele severe, cu deshidratare importantă, hipotensiune, extremităţi reci, stare de şoc infecţios, se vor administra, cu maximum de urgenţă, soluţii de clorură de sodiu fiziologice şi hipertonice de glucoză, în perfuzii i.v. masive şi repetate. Se vor utiliza neîntîrziat şi soluţii înlocuitoare de plasmă, noradrenalină, efedrină şi, mai ales, doze mari (300—600 mg) de hemisuccinat de hidrocortizon în perfuzii i.v., în cazul că, în ciuda perfuziilor saline şi glucozate, tensiunea arterială continuă să fie coborîtă sub 7.

Antibioticele nu sînt indicate în toxiinfecţiile alimentare, întrucît, pe de o parte, agenţii etiologici care dau cel mai des toxiinfecţii alimentare nu sînt sensibili la antibiotice, iar pe de altă parte, antibioticele nu au nici o acţiune în neutralizarea toxinelor germenilor, sînt greu tolerate şi creează uşor dismicrobisme intestinale (enterocolită acută stafilococică postantibiotice, candidoze etc.).

Profilaxia priveşte educaţia sanitară în prevenirea contaminării alimentelor în diverşii timpi de producţie, ambalare, conservare, transport, pregătire, mod şi interval de consumare etc.

Purtătorii umani de salmonele sau infecţii stafilococice, dacă lucrează în sectorul alimentar, vor fi izolaţi la spital şi trataţi conform antibiogramei.

TOXOPLASMOZA

Boală a omului şi animalelor determinată de protozoarul *Toxoplasma gondii*, care produce, clinic, semne de encefalită, corioretinită sau pneumonie.

Boala se transmite omului de la animalele de casă (foarte frecvent infectate) sau, transplacentar, fătului de la mama care are infecţia, de regulă latentă (30—40% din populaţie poate fi infectată).

Protozoarul se localizează mai ales în celulele microgliale sau ale coroidei sau ale retinei, unde realizează granuloame ce se calcifiază.

Toxoplasmoza congenitală, cu triada: hidrocefalie, calcifieri difuze intracerebrale (vizibile radiologic) şi retinocoroidită, se manifestă de la naştere sau la puţine luni după. Manifestările encefalopatice reprezintă regula, dar se însoţesc frecvent de icter şi sînt cel mai des incompatibile cu viaţa[1].

Toxoplasmoza dobîndită a adultului este rară, foarte greu de confirmat (culturi de virus din l.c.r., lichid pleural, prin inoculare la şoareci), şi poate evolua ca o corioretinită, limfadenită sau pleuropneumonie, excepţional ca o meningoencefalită.

---

[1] Toxoplasmoza este considerată una dintre cele mai frecvente cauze ale anomaliilor congenitale grave şi ale mortinatalităţii prin infecţii.

Tratamentul constă în asocierea de sulfamide generale 100 mg/kilocorp/24 de ore, asociate cu pirimetamina A (1 mg/kilocorp/zi) în administrări prelungite. Forma dobîndită se vindecă în general spontan.

TRAHOMUL

(conjunctivita granuloasă)

Keratoconjunctivită cronică cu exacerbări periodice care pot duce, cu timpul, la opacifierea cicatriceală a corneei, prin extinderea vaselor sanguine în cornee (panus), şi la pierderea vederii. Pe conjunctiva pleoapei superioare se observă hipertrofii foliculare caracteristice.

Agentul patogen al trahomului este o pararickettsie[1] asemănătoare rickettsiilor prin dimensiunile mari (250 milimicroni), prin prezenţa ambilor acizi nucleici în constituţia chimică şi prin sensibilitatea la antibiotice, dar se deosebeşte de acestea prin caracterul de a produce incluziuni citoplasmatice[2] în celulele epiteliale ale conjunctivei şi corneei.

Tratamentul se bazează pe întrebuinţarea tetraciclinei, eritromicinei şi sulfamidelor, atît pe cale generală, cît şi locală.

TRICHINOZA

Boală acută parazitară, datorită infestării omului pe cale intestinală cu nematodul *Trichinella spiralis* (cel mai des după ingestie de carne de porc, mistreţ, urs, conţinătoare de larve închistate) şi caracterizată clinic mai întîi prin simptome digestive şi febră cu fenomene alergice (edem al feţei), apoi prin dureri musculare (miozită) datorită pătrunderii larvelor în muşchii scheletici. Bolnavii au o eozinofilie sanguină foarte mare (40—80%). Poate da o mortalitate în jur de 10%.

Tratament. Purgativele sînt inutile; la fel şi vermifugele clasice. În ultimul timp derivatele de tiabendazol (notezin), cîte 50 mg, timp de 5—10 zile, au dat rezultate favorabile (scăderea febrei, ameliorarea stării generale).

Corticoterapia este, de asemenea, foarte utilă în formele hiperergice cu febră înaltă, edeme importante, erupţii interne.

TRICOMONADIOZA

Infecţie locală datorită unui protozoar flagelat — *Trichomonas vaginalis* —, care dă foarte frecvent la femei vaginite şi uretrite trenante, ce evoluează cu prurit şi usturimi locale.

Tratamentul de elecţie se face cu metronidazol (flagyl), un comprimat local, pe cale vaginală, seara, timp de 10—20 de zile, asociat cu administrarea a 2 tablete (de 0,250 g), pe cale orală, dimineaţa şi seara, timp de 10 zile.

TRIPANOZOMIAZA

(boala somnului)

Boală infecţioasă datorită protozoarului *Trypanosoma gambiense*[1], întîlnită în Africa tropicală, al cărui vector este musca tse-tse *(Glossina palpalis)* şi care este caracterizată printr-o febră neregulată, adenohepatosplenomegalie şi tulburări nervoase ce merg pînă la o stare letargică marcată (encefalită).

---

[1] Denumirea pararickettsie este sinonimă cu noţiunea de „virus mare“ de altădată, care cuprindea agenţii patogeni întîlniţi în trahom, limfogranulomatoza veneriană, ornitoză-psittacoză şi care mai sînt cunoscuţi şi sub denumirea de grupul *Bedsonia*, sau grupul *Myagawanella*, sau grupul *Chlamydiaceae*, sau grupul *Neorickettsiae*. Tot în acest grup se clasifică şi agentul cauzator al bolii ghearelor de pisică etc.

[2] Conjunctivita cu incluziuni (ca şi uretrita cu incluziuni) este datorită tot unei pararickettsii şi se manifestă ca o conjunctivită acută, purulentă, la nou-născutul infectat de la mamă în momentul naşterii.

[1] Există şi o tulpină de *Trypanosoma rhodesiense* care dă boala somnului în Rhodezia, fiind transmisă de *Glossina morsitans*.

Diagnosticul se pune prin găsirea parazitului în frotiurile din puncţia osoasă.

Tratamentul se face cu germanin, cîte o injecţie săptămînală i.v. (10 ml din sol. 10%), timp de 10 săptămîni, cu rezultate favorabile dacă encefalita nu este prea avansată.

TULAREMIA

Boală infecţioasă în special a rozătoarelor (iepuri mai ales), determinată de *Pasteurella tularensis* (bacil gramnegativ) şi care poate fi transmisă incidental la om pe diferite căi (cel mai des, contact direct prin tegumente sau conjunctivă cu animalele bolnave sau produsele lor).

Clinic, se caracterizează prin simptome locale la poarta de intrare (plagă cu adenopatie regională) şi simptome generale (febră, mialgii, cefalee, chiar prostraţie).

Tratament. Antibioticele sînt foarte active: streptomicină 1 g/zi, timp de 7 zile, sau tetraciclină 3 g/zi, timp de 7 zile. Dacă adenopatia este colectată, se incizează.

Profilaxie. Educaţia sanitară a oamenilor care vin în contact cu animalele, pentru a evita sau a lua măsuri de protecţie a mîinilor faţă de animalele ce par bolnave.

TURBAREA

(rabia)

Boală infecţioasă acută virală, transmisă omului prin saliva animalelor infectate[1], caracterizată clinic printr-o intoxicaţie a sistemului nervos central, manifestată prin perioade de agitaţie extremă, maniacală, alternînd cu perioade de relativă acalmie, cu hidrofobie şi aerofobie nelipsite, cu evoluţie rapidă (2—4 zile) şi invariabil letală.

Tratament. Toate metodele încercate pînă în prezent (somnoterapie, hibernaţie artificială, respiraţie artificială dirijată), în scopul obţinerii unei autosterilizări (prin prelungirea vieţii) pentru salvarea bolnavului cu rabie declarată, nu au avut nici măcar un singur succes.

Bolnavului cu rabie i se vor face masiv calmante (morfină, mialgin, nozinan etc.) şi, în mod obligatoriu, va fi imobilizat cît mai la început posibil, de la internare, într-o cămaşă de forţă (cu cît se apropie moartea bolnavului, acesta devine mai furios şi periculos), bine asigurată şi controlată la intervale scurte.

Atitudinea profilactică actuală faţă de persoanele presupus infectate este următoarea:

— orice plagă „rabigenă“, muşcătură sau leziune tegumentară atinsă cu salivă de animal va fi, cu maximum de urgenţă posibil, spălată cu apă şi săpun şi dezinfectată cu alcool sau tinctură de iod, eventual chiar termocauterizată;

— dacă animalul în cauză este turbat, suspect de turbare, bolnav, dispărut, omorît sau este un animal sălbatic (lupul, vulpea nu atacă singure omul, decît dacă sînt turbate), leziunea[1] este considerată a avea potenţial rabigen şi persoanei i se va face imediat ser antirabic (3—5 ml/kilocorp, după desensibilizare prealabilă) şi, concomitent, se începe şi administrarea vaccinului antirabic (1—3 injecţii a 5 ml/zi, după gravitate), timp de 14—21 zile;

— dacă animalul este perfect sănătos şi poate fi supravegheat îndeaproape, nu se va face nici un fel de tratament antirabic[1], decît în momentul în care animalul supravegheat ar da semne de îmbolnăvire, cînd se va începe vaccinarea antirabică. Totuşi, dacă plaga cauzată de animalul perfect sănătos se consideră a fi gravă[2], adică este localizată la cap sau este foarte profundă sau este vorba de plăgi multiple (chiar superficiale), este recomandabil să se facă ser antirabic imediat (peste 48—78 de ore de la contact serul nu mai are acţiune, căci virusul s-a propagat deja pe filetele nervoase) şi apoi să se observe animalul;

---

[1] Orice animal care are saliva infectată (dacă nu are chiar declarată boala în momentul muşcăturii) face rapid turbarea şi moare în decurs de maximum 10—14 zile.

[1] În caz de contact cu salivă pe piele sănătoasă, nu se va face nici un fel de tratament antirabic.

— orice persoană muşcată de animal (presupunîndu-se că plaga este potenţial murdărită şi de pămînt) va face concomitent şi profilaxia antitetanică, cu penicilină asociată cu anatoxină tetanică (la cei vaccinaţi antitetanic anterior sau cu plagă superficială) sau cu ser antitetanic (la cei nevaccinaţi şi cu plagă zdrobită, profundă).

TUSEA CONVULSIVĂ

Boală infecţioasă acută, foarte contagioasă, datorită cocobacilului *Bordetella pertussis*, caracterizată clinic prin debut de infecţie respiratorie banală (stadiul cataral), care peste cîteva zile capătă un caracter de tuse spasmodică, cu accese paroxistice foarte caracteristice (stadiul convulsiv). Boala are o evoluţie de mai multe săptămîni, iar hematologic are o formulă sanguină cu leucocitoză foarte mare (20—50 000 elemente/mm^3, cu limfocitoză pronunţată (65—85%).

Tusea convulsivă este benignă la copiii mari, dar la sugari (şi sub 2 ani) poate da o mortalitate ce poate ajunge pînă la 10%, prin complicaţiile bronhopneumonice, encefalitice sau mecanice (pneumotorax, emfizem interstiţial, hemoragie cerebrală şi bronşiectazii ca sechelă).

Tratament. Toate antibioticele cu acţiune asupra bacililor gram-negativi (în special tetraciclina, cloramfenicolul, ampicilina) sînt foarte utile în tusea convulsivă, cu condiţia ca ele să fie administrate cît mai la începutul bolii (în primele 10 zile de boală). Cel mai activ antibiotic rămîne tetraciclina, 50 mg/kilocorp, 7—10 zile. În fazele mai avansate ale bolii, vindecarea se obţine rapid doar în 20% din cazuri prin antibiotice.

Contra acceselor de tuse şi stări de agitaţie a copiilor se vor administra poţiuni cu bromură de calciu 5%, luminal, clorpromazină (2 mg/kilocorp/24 de ore).

În complicaţiile infecţioase cu floră asociată (bronhopneumonii), antibioterapia va fi condusă după indicaţiile date de antibiograma germenilor din spută.

Encefalita tusei convulsive răspunde favorabil la tratamentul cu deltacortizon (1 mg/kilocorp), dar se vor asocia şi soluţii hipertonice de glucoză (30%), sulfat de Mg 25% pentru diminuarea edemului cerebral, concomitent cu medicaţia sedativă (luminal, largactil).

Profilaxie. Contacţii foarte receptivi (copii sub 3 ani) vor fi protejaţi cu gammaglobuline, 0,3 ml/kilocorp, sau prin adminstrare de tetraciclină sau cloramfenicol, 50 mg//kilocorp/24 de ore, timp de 5—7 zile. Bolnavul va fi izolat de colectivitate minimum 4—6 săptămîni.

Vaccinarea anti-*pertussis* este obligatorie în primul an de viaţă cu vaccin trivalent (DTP: difteric — tetanic — *pertussis*), făcîndu-se 3 injecţii s.c. de 0,5 ml la intervale de 30 de zile, cu revaccinare (tot cu 0,5 ml) după 6 luni şi după 2 ani. Vaccinarea dă o protecţie relativă: scade numărul de îmbolnăviri, iar formele de boală sînt mai atenuate.

---

[1] Întrucît vaccinul antirabic conţine mielină de iepure poate sensibiliza omul faţă de propria mielină a sistemului nervos şi, prin fabricarea de anticorpi antimielină, poate realiza grave complicaţii neurologice.

[2] Plaga gravă ar putea realiza o incubaţie mai scurtă a bolii prin cantitatea mai mare de virus inoculată şi, în cazul excepţional că animalul ar da semne de rabie peste cîteva zile, vaccinarea antirabică începută din acest moment, relativ tardiv, ar putea să nu mai aibă timpul necesar de a produce anticorpii vaccinanţi.

VACCINA

Boală a bovideelor, caracterizată prin leziuni pustuloase pe mamele, datorită virusului *vaccinae*, foarte înrudit cu virusul variolei (cu care dă imunitate încrucişată), şi care poate fi transmisă accidental la om prin soluţii de continuitate ale degetelor (la mulgători).

Vaccinarea antivariolică se realizează cu *virus vaccinae*, obţinut uzual din lichidul veziculelor vaccinale produse prin inocularea viţelelor pe flancuri.

Vaccina generalizată reprezintă o diseminare hematogenă a virusului vaccinal întrebuinţat în vaccinarea unor persoane cu rezistenţă scăzută.

Eczema vaccinatum este o vaccină generalizată din aproape în aproape, pe cale limfatică, la copii cu eczeme generalizate şi care au fost vaccinaţi totuşi.

Vaccina gangrenoasă reprezintă o pustulă vaccinală cu fenomene locale şi generale foarte intense, la un vaccinat antivariolic cu rezistenţa scăzută.

Toate aceste forme de vaccină se consideră că pot fi influenţate favorabil de derivatul de izolintiosemicarbazonă (marboran).

VARICELA

Boală infecţioasă extrem de contagioasă, provocată de un virus şi caracterizată clinic prin simptome generale uşoare (adultul prezintă fenomene generale severe cu febră de 39—40°) şi o erupţie veziculoasă generalizată, care capătă aspect polimorf prin valurile succesive de erupţie, ca şi prin evoluţia inegală în timp a elementelor eruptive.

Complicaţii: infecţii secundare cu germeni banali (stafilococ) ale pustulelor care pot determina abcese, flegmoane, nefrite în focar şi chiar septicemii; keratite urmate de leucom prin localizarea unei pustule infecţioase secundar pe cornee; infiltraţii pulmonare cu virus varicelos (frecvente); encefalită postvariceloasă (excepţională).

Tratamentul este numai simptomatic, cu păstrarea unei tehnici aseptice, spre a preveni infectarea secundară a elementelor eruptive.

În complicaţiile infecţioase se vor prescrie antibiotice conform antibiogramei.

Corticoterapia provoacă, de cele mai multe ori în varicelă, intensificarea erupţiei şi o evoluţie gravă.

VARIOLA

Boală infecţioasă acută extrem de contagioasă datorită unui virus şi caracterizată, clinic, printr-un debut brutal hipertermic, cu o stare de toxemie intensă şi cu apariţia spre a 4-a—a 5-a zi de la debut a unei erupţii veziculopustuloase generalizate, urmată de cicatrice indelebile şi evoluţie gravă, frecvent letală.

Boala există încă sub formă de epidemii în India, Pakistan, Africa, de unde poate fi transportată, datorită turismului intens, în orice parte a lumii.

Tratament. Nu există nici un tratament curativ pînă în prezent în variolă, întrucît nici imunoglobulinele specifice antivaccinale (cu bună acţiune preventivă) nu au dat vreun rezultat şi nici descoperirea chimioterapicului marboran (izolinţiosemicarbazonă), cu bune rezultate în profilaxia variolei, nu a dat nici un rezultat în tratamentul variolei declarate.

Vaccinarea antivariolică reprezintă metoda cea mai eficace prin care se poate eradica variola, dacă va fi generalizată în toată lumea.

VIROZELE COXSACKIE

Infecțiile produse de virusuri din grupul *Coxsackie* (30 de tipuri) se caracterizează printr-o gamă foarte variată de tablouri clinice, ca herpangina, boli acute respiratorii, pleurodinie, mialgie, miocardită, pericardită, meningită, encefalite, boli paralitice, boli febrile însoțite de exantem și alte boli acute nediferențiate.

Diagnosticul de viroză *Coxsackie* se pune numai pe izolarea virusului din produsele patologice, cu evidențierea concomitentă a creșterii în dinamică a titrului anticorpilor din sînge.

Tratamentul virozelor *Coxsackie* se face în prezent numai simptomatic, neexistînd nici un antibiotic sau chimioterapic activ față de aceste virusuri.

VIROZELE ECHO

Infecțiile produse de virusuri ECHO *(Enteric-Citopathogenic Human Orphans)*, cu 31 de serotipuri, se caracterizează printr-un spectru clinic extrem de variat: afecțiuni ale căilor respiratorii superioare, stări febrile însoțite de exantem, meningite, encefalite, boli paralitice, enterite și boli acute nediferențiate. Diagnosticul de viroză ECHO se bazează numai pe izolarea virusului din produsele patologice, concomitent cu evidențierea anticorpilor din sînge, al căror titru trebuie să crească în dinamică.

Tratament. Pînă în prezent nu există vreun antibiotic sau chimioterapic activ față de virusurile ECHO și tratamentul va fi numai simptomatic.

DECLARAREA BOLILOR TRANSMISIBILE[1]

BOLILE DIN GRUPA A[2]

Adenovirozele (virozele APC)
Antraxul
Botulismul
Bruceloza
Difteria
Dizenteria bacilară și amibiană
Encefalita epidemică
Febra galbenă
Febra Q
Febra butonoasă
Febra recurentă
Febrele tifoide și paratifoide
Hepatitele epidemice
Holera
Leishmanioza
Lepra
Leptospirozele
Malaria
Meningita cerebrospinală epidemică
Morva
Pesta
Poliomielita
Pneumonia atipică primară
Psittacoza (ornitoza)
Scarlatina
Sifilisul florid
Tetanosul
Tifosul exantematic
Tifosul murin
Trichinoza
Tuberculoza
Turbarea
Tularemia
Variola și varioloidul
Virozele Coxsackie
Virozele ECHO

BOLILE DIN GRUPA B[3]

Ankilostomiaza
Conjunctivita granuloasă
Denga
Febra papataci
Gangrena gazoasă
Gonoreea
Gripa
Helmintiazele
Micozele pielii capului:
  — tricofiția
  — favusul
  — microsporia
Parotidita epidemică
Rubeola
Rujeola
Toxiinfecțiile alimentare
Tusea convulsivă
Varicela

---

[1] Se vor anunța imediat, telefonic sau telegrafic, organele sanitare superioare:

a) Orice suspect sau bolnav de febră galbenă, variolă, pestă, holeră (boli pestilențiale), febră tifoidă și paratifoidă, febră recurentă, malarie, poliomielită, tifos exantematic, turbare.

b) Epidemii de orice boală cu caracter exploziv, apărute într-o perioadă scurtă, într-o localitate sau în colectivități de copii, adulți sau în instituții.

c) Toxiinfecțiile alimentare, chiar sub formă de focar familial.

[2] Bolile din grupa A trebuie raportate nominal, în primele 24 de ore forului ierarhic superior printr-o fișă specială.

[3] Bolile din grupa B se raportează numai la sfîrșitul lunii.

BOLI METABOLICE
ŞI DE NUTRIŢIE

Prof. dr. docent Iulian Mincu

CUPRINSUL

Pag.

Denutriția 721

Diabetul zahrat 723

Hiperuricemiile 735

Hipovitaminoze 737

Obezitatea 741

DENUTRIȚIA

Denutriţia ca entitate clinică este rezultatul unei scăderi globale a raţiei alimentare, al unei reduceri generale a troficităţii organismului.

Starea de denutriţie poate rezulta:

— prin lipsa de aport al principiilor alimentare — *denutriţie primară*;

— prin inaptitudinea temporară sau definitivă în ingestia sau utilizarea principiilor alimentare. Această formă de denutriţie — *denutriţia secundară* — este consecinţa unor afecţiuni care obligă individul să-şi restrîngă alimentaţia (anorexii toxice, dispeptice, psihice) sau să piardă o bună parte din principiile alimentare (diabet dezechilibrat, supuraţii cronice, albuminurie etc.).

Denutriţia presupune o scădere ponderală progresivă la un individ considerat pînă atunci normal, spre deosebire de individul slab, care prezintă o insuficienţă ponderală cronică, constituţională, instalată de la sfîrşitul perioadei de creştere.

Forma iatrogenă de denutriţie poate fi provocată de medici printr-un regim prea sever şi nelimitat în timp sau de un chirurg prea întreprinzător sau, în fine, poate fi creată chiar de unii bolnavi, care îşi restrîng progresiv alimentaţia pentru a scăpa de dureri.

Simptomatologie. Slăbirea este simptomul major al denutriţiei şi este, cel mai adesea, consecinţa unei raţii alimentare calorico-protidice reduse. O pierdere în greutate care depăşeşte 15% poate fi considerată denutriţie. Pierderea în greutate depinde de importanţa şi durata deficitului alimentar. Prezenţa edemului carenţial poate masca slăbirea.

Astenia este un semn care lipseşte foarte rar. Rezistenţa la efort scade, inclusiv forţa dinamometrică şi apar o scădere a rezistenţei la frig (frilozitate).

Topirea depozitelor adipoase duce la ptoze viscerale şi la hernii de slăbire prin pierderea tonicităţii musculare. Pielea este uscată, adesea infiltrată, părul este rar, casant şi roşiatic. Faciesul este modificat: eminenţele osoase, în special arcadele zigomatice, proemină, obrajii sînt scobiţi, buzele subţiate, urechile transparente, globii oculari înfundaţi, masele musculare se topesc.

Se constată tulburări digestive (limbă depapilată, mucoasă bucală fină şi uscată), cardiovasculare (debit cardiac subnormal, ceea ce duce la scăderea tensiunii arteriale) sau genitourinare (polakiurie, poliurie, edeme, amenoree la femei, scăderea potenţei şi hipoplazia organelor genitale externe la bărbaţi).

Pot apărea modificări osoase manifestate prin tumori osoase difuze, mai ales la nivelul coloanei vertebrale şi al centurilor. Ele corespund leziunilor difuze de osteoporoză şi osteomalacie (aşa-numita „osteopatie de foame").

Uneori se întîlnesc manifestări neurologice de tip polinevritic, localizate mai ales la nivelul extensorilor piciorului (mers „în stepaj"), tulburări trofice, modificarea sensibilităţii şi abolirea reflexelor osteotendinoase.

Se semnalează de asemenea la denutriţi apatie, imobilitatea figurii, indiferenţa faţă de mediul înconjurător, vocea lentă şi monotonă.

Frecvente sînt manifestările de avitaminoză. De obicei se întîlnesc semnele carenţei de vitamină B_2: glosită cu limbă roşie, depapilată, dezvoltare anormală a reţelei capilare pericorneene, cheilită angulară. Trebuie amintit că multe fenomene caracteristice pelagrei (diaree, iritabilitate, astenie, pigmentare, eritem) pot apărea în cursul denutriţiei ca manifestări ale carenţei protidice. Ceea ce surprinde la denutriţi este lipsa marilor sindroame avitaminotice. La denutriţi, prin scăderea activităţii metabolice, scade şi nevoia organismului de coenzime vitaminice şi astfel manifestările carenţiale vitaminice apar tardiv.

Ca *semne biologice* se constată: hipoproteinemie (sub 6 g%), interesînd în special albuminele serice; anemie, cu scăderea hematiilor sub 3 500 000 /mm^3, la aceasta contribuind în special carenţa proteică şi marţială; tulburări ale metabolismului glucidic exprimate prin hipoglicemie şi incapacitatea organismului de a metaboliza glucoza (diabetul de foame) în denutriţiile avansate; modificări ale spaţiilor lichidiene, exprimate prin expansiunea lichidelor extracelulare în detrimentul sectorului lichidian intracelular; tulburări secretorii (hipoclorhidrie) care explică fenomenele dispeptice, hipolipemia, hipocolesterolemia, scăderea calciului şi a fosforului sanguin, hemodiluţia, scăderea rezervei alcaline şi a metabolismului bazal.

Tratament. *Măsurile igieno-dietetice* ocupă primul plan ele urmărind pozitivarea bilanţului caloric, crescînd ingestia şi limitînd pierderile calorice.

Realimentarea bolnavului se va face de preferinţă *per os*. Ea trebuie să fie progresivă, datorită dereglării neuroendocrine şi insuficienţei secretorii digestive.

Se va prescrie un regim substanţial, suficient caloric, echilibrat, bogat în proteine şi lărgit progresiv, în etape. Ca regulă generală, vor fi preferate preparatele nutritive puţin voluminoase, uşor acidulate, reci şi care să nu necesite o masticaţie îndelungată. Vor fi evitate la început grăsimile prea săţioase şi dulciurile concentrate. Diversele feluri de mîncare vor fi prezentate pe rînd şi nu simultan, pentru a nu accentua inapetenţa bolnavului. Proteinele vor fi furnizate de brînză, ouă peşte, carne, cu supliment de lapte praf înglobat în pireuri de legume, deserturi, gelatine, supe.

Raţia proteică va fi crescută progresiv pînă la 2 g/kilocorp, iar raţia calorică va fi sporită, cînd capacitatea digestivă o permite, pînă la 50 cal./kilocorp. În formele cu edeme manifeste, restricţia salină grăbeşte mobilizarea lichidului de edem şi evită complicaţiile aparatului cardiovascular.

Laptele în general nu este bine acceptat. Se recomandă laptele zaharat (500—1 000 ml cu 25—50 g zahăr), acidifiat, răcit şi puţin aromatizat. El va fi dat între mesele principale, avînd, în afară de aportul caloric, avantajul teoretic de a declanşa o reacţie secretorie insulinică cu excitarea apetitului.

Nivelul caloric iniţial al regimului va fi fixat puţin deasupra celui pe care bolnavul îl avea în ultimile zile din timpul subalimentaţiei şi va fi crescut progresiv, fără variaţii bruşte în compoziţie.

Mesele vor fi fracţionate şi dese (6 mese/zi), cu volum alimentar redus, dar consistent.

Alimentaţia prin sondă este rezervată denutriţiei grave, cu astenie şi anorexie intense. Pe sonda introdusă în stomac prin una din nări se instilează un amestec nutritiv compus din lapte, praf de lapte, gălbenuş de ou, făină de malţ, zahăr, în astfel de proporţii, încît amestecul să nu conţină mai mult de o calorie pe ml. Amestecul nutritiv se administrează picătură cu picătură, iar raţia calorică a compoziţiei se măreşte progresiv. Se începe cu 500 cal./zi, dintre care 15 g proteine, şi se adaugă zilnic sau la 2 zile cîte 250—500 cal. pînă se ajunge la 2 500—3 000 cal., cu 120—150 g proteine.

Alimentaţia lichidă este indicată în faza de tranziţie de la alimentaţia pe sondă la alimentaţia solidă. În aceste cazuri se utilizează diverse amestecuri alimentare avînd ca bază extracte de carne, supe de legume pasate îmbogăţite cu lapte, gălbenuş, zahăr, făină de cereale, unt. Prepararea lor trebuie să fie cît mai variată. Pe măsură ce apetitul şi starea bolnavului permit masticaţia, se va trece treptat la alimentaţia solidă.

Tratamentul medicamentos se subîmparte în 3 grupe:

1. Medicaţia care vizează modificarea funcţiei centrilor neurohipotalamici:

— reserpina şi derivaţii ei par să acţioneze patogenic asupra echilibrului ponderal, fie direct asupra controlului metabolismului, fie indirect, prin reducerea travaliului muscular; se administrează în doză de 0,50—0,75 mg, fracţionîndu-se în 3—5 prize. Prezintă incovenientul de a fi greu suportate.

2. Medicaţia care acţionează crescînd aportul prin stimularea apetitului:

— medicaţia eupeptică şi carminativă clasică, actualmente depăşită;

— insulinoterapia;

— izoniazida în doze de 300 mg/zi cu acţiune redusă şi de scurtă durată;

— cortizonul în doze mici (5—10 mg prednison) care creşte apetitul şi capacitatea digestivă (secreţia clorhidropeptică, absorbţia intestinală). Prezintă pericolul obişnuinţei.

3. Medicaţia anabolizantă se foloseşte numai cînd starea digestivă permite reluarea unei alimentaţii normale şi cînd a dispărut retenţia de apă:

— vitamina C, vitaminele complexului B, vitamina B_{12} care realizează sinteza nucleoproteinelor, proteopexia şi stimulează apetitul;

— steroizii anabolizanţi, care favorizează bilanţul azotat şi fosfocalcic, fără a avea efect virilizant: androstenolon 2—3 comprimate de 25 mg/zi, noretandrolon în doză de 1 mg/kilocorp, fenilpropionatul de 19-norandrostenolon 25 mg/săptămînă i.m., metilandrosterol (madiol), comprimate de 0,025 g, 1—4 comprimate/zi sau fiole de 0,025 mg.

DIABETUL ZAHARAT

Boală cronică, caracterizată prin hiperglicemie şi glicozurie, dar în care şi celelalte metabolisme — lipidic şi protidic — sînt afectate. În unele cazuri de diabet zaharat se recunoaşte şi o determinare genetică.

Astăzi se consideră că este vorba nu de o maladie, ci de un sindrom diabetic, ale cărui semne comune sînt *hiperglicemia* şi *glicozuria*.

Se pot distinge în cadrul acestui sindrom patru tipuri de hiperglicemie (sau diabet zaharat— Lestradet):

1. Diabetul insulinodependent, întîlnit în special la indivizii tineri şi care se poate suprapune clinic şi patogenic diabetului experimental.

2. Diabetul insulino-independent (diabetul de suprasolicitare metabolică, diabetul gras neacidocetozic), în care se pare că nu există o insuficienţă a secreţiei de insulină de către pancreas.

3. Diabetul indivizilor aterosceroşi, în vîrstă.

4. Hiperglicemiile tranzitorii din cursul unor boli ca encefalitele, vomismentele incoercibile, boli infecto-contagioase etc.

Etiopatogenia, clinica, evoluţia şi terapeutica acestor afecţiuni nu permit să fie considerate una şi aceeaşi boală.

Există o multitudine de ipoteze etiopatogenice, dar pînă astăzi nu s-a putut da încă o explicaţie de necontestat asupra mecanismului prin care se ajunge la sindromul diabetic, cel puţin în unele din formele sale clinice.

Trebuie relevat faptul că astăzi această boală ridică importante probleme din punctul de vedere al evoluţiei şi caracterului său social:

1. Morbiditatea diabetului zaharat are un caracter progresiv, la acest fenomen contribuind:

— media de viaţă crescută la aceşti bolnavi, asemănătoare cu cea întîlnită la individul normal, datorită insulinoterapiei, sulfamidoterapiei şi regimului alimentar;

— depistarea bolii pe o scară largă prin metode mai fine de laborator, aplicabile pe grupe mari de populaţie;

— posibilitatea de a depista boala din perioada infraclinică.

2. Boala diabetică este o boală cronică, nevindecabilă, cu caracter adesea ereditar.

3. O dată cu prelungirea vieţii bolnavului s-a schimbat şi caracterul clinic evolutiv. Mortalitatea prin comă diabetică apare astăzi ca un accident în evoluţia bolii. Ceea ce îi dă un caracter clinic deosebit este survenirea complicaţiilor degenerative, în special a angiopatiei diabetice (mortalitate în 75% din cazuri).

Etiologie. Diabetul zaharat este întîlnit într-o proporţie care variază între 2 şi 2,5%, cu o medie în jur de 2% în întreaga lume. La noi în ţară este de 1,44% în mediu rural şi 3,7% în mediu urban (Mincu).

Sexul nu pare să influenţeze diabetul juvenil. Cel adult este mai frecvent întîlnit la femeie (după unele statistici).

Dintre factorii etiologici recunoscuţi sînt de menţionat:

— obezitatea constituie un factor important în apariţia diabetului la adult;

— ereditatea, factor complex, nelămurit, pare să aibă un rol deosebit în transmiterea diabetului, mai ales a celui juvenil;

— hemocromatoza;

— leziunile inflamatorii pancreatice acute sau cronice sînt de reţinut, mai ales la indivizii predispuşi;

— traumatismele fizice sau psihice, considerate ca declanşatoare ale diabetului zaharat, sînt destul de rar întîlnite ca factor unic;

— afecţiuni ale altor glande endocrine decît pancreasul (boala Basedow, sindromul Cushing, acromegalia, feocromocitomul etc.) sînt de asemenea rare;

— în ultimul timp se citează diabetul iatrogen, datorit corticoterapiei, tratamentului cu tiazide în exces etc. Aceste forme de diabet sînt pasagere şi cu caracter benign în cea mai mare parte;

— o proporţie de aproximativ 10% din formele de diabet zaharat cunoscute nu recunosc nici un factor etiologic depistabil cu metodele actuale.

Evoluţie. Este dificil de a accepta astăzi că un test de toleranţă la glucoză anormal ar fi prima manifestare a unui diabet zaharat. Este mai logic să se presupună că schimbări mult mai fine precedă această anomalie grosolană a metabolismului hidraţilor de carbon şi că boala propriu-zisă începe cu mult înainte.

Majoritatea autorilor consideră că maladia diabetică are o evoluţie stadială, în care forma clinică manifestă este ultima etapă din cele patru stadii evolutive: diabet potenţial sau prediabet, diabet latent, diabet chimic (diabet asimptomatic) şi diabet clinic manifest.

1. *Diabetul zaharat clinic manifest* este forma clasică cunoscută a diabetului, caracterizată prin simptomatologia specifică: hiperglicemie *à jeun*, glicozurie, polidipsie, poliurie etc.

2. *Diabetul chimic (asimptomatic)* este forma care se pune în evidenţă numai prin modificarea curbei de hiperglicemie provocată sau a constantei K, obţinută prin calculul vitezei de metabolism al glucozei. Glicemia *à jeun* la aceşti bolnavi este normală.

3. *Diabetul latent* reprezintă o formă evolutivă în care, pentru punerea în evidenţă a tulburării existente în metabolismul glucidic, este necesar să se recurgă la proba Fajans-Conn, întrucît curba hiperglicemiei provocate sau a constantei K este nemodificată. Administrînd o anumită cantitate de cortizon, toleranţa la glucoză scade în cazurile patologice.

4. *Prediabetul sau diabetul potenţial* defineşte tot ce se găseşte deasupra graniţei cu diabetul latent. În acest stadiu toate testele uzuale cunoscute şi aplicate pentru depistarea bolii sînt negative. Faza de prediabet este însă în continuă mişcare: cu cît probele de explorare vor deveni mai fine, cu atît faza de prediabet va fi mai scurtă. Prediabetul nu poate fi privit ca o perioadă premorbidă, el aparţinînd însăşi maladiei diabetice.

Diagnosticul de „prediabet“ sau „diabet potenţial“ se poate presupune astăzi, dar nu se poate admite cu certitudine şi nu este obligatoriu ca diabetul potenţial să devină un diabet clinic manifest.

Deci, prediabetul poate fi definit ca acea stare a indivizilor, care, eventual, vor dezvolta un diabet şi la care în momentul examinării toate testele convenţionale sînt normale.

Următoarele stări pot fi considerate ca un presupus diabet (Jackson):

a) Cînd ambii părinţi ai individului cercetat sînt diabetici se poate presupune prediabetul în proporţie de 100%, avînd în vedere că individul este homozigot pentru gena diabetică; aceeaşi situaţie şi în cazul gemenilor univitelini, dintre care unul este bolnav de diabet;

— sînt suspecţi într-o proporţie de 80% cei care au un părinte diabetic şi două rude apropiate în familie bolnave de diabet zaharat;

— sînt suspecţi 60% cei care au un părinte direct şi o rudă diabetică printre bunici, unchi, mătuşi etc ;

— sînt suspecţi 40% cei care au numai un părinte şi un văr cu diabet zaharat în antecedente.

Deşi rolul eredităţii în transmiterea unor forme de diabet este incontestabil, viitorul diabetic nu poate fi dedus actualmente numai după criterii genetice. Chiar în cazurile sus-menţionate, prediabetul este numai un diagnostic de supoziţie.

b) Mamele care aduc pe lume copii cu greutate mult peste media normală: cînd greutatea depăşeşte la naştere 4 500 g, se poate pune problema unui diabet al mamei; la o greutate a fătului în jur de 6 000 g, posibilitatea mamei de a face un diabet este maximă. Macrosomia rămîne una din caracteristicile cele mai frecvente ale nou-născutului din mamă prediabetică sau diabetică.

c) Mamele care nasc feţi morţi sau care mor la cîteva zile după naştere.

d) Femeile care au prezentat la una sau mai multe sarcini fie o glicozurie, fie semne de toxemie gravidică, fie un hidramnios etc.

e) Indivizii obezi, în special cei cu obezitate de tip android. După Joslin, 78,5% dintre bărbaţi şi 83,8% dintre femei au suferit de obezitate în perioada preclinică a diabetului zaharat.

f) Indivizii care au prezentat, în mod temporar, glicozurii şi hiperglicemii în circumstanţe variate: hipertiroidii, infecţii grave, hiperglicemie prin glicocorticoizi, hiperglicemie post infarct miocardic etc.

PERIOADA DE PREDIABET

Perioada de prediabet nu este atît de mută după cum pare, existînd posibilitatea ca încă din acest stadiu să se deceleze unele modificări biologice în absenţa şi precedînd tulburările de glicoreglare:

— Hipersecreţia de insulină. Cu ajutorul glucozei marcate cu C^{14} s-a demonstrat existenţa unei hipersecreţii de insulină la indivizii cu prediabet supuşi la 12 ore de post. De asemenea, hiperinsulinemia obezilor este un fapt constatat.

— Creşterea raportului venulă-arteriolă la nivelul conjunctivei bulbare. Calculat pe microfotografii, raportul este la omul normal de 2,29 ± 0,26. În prediabet, a fost găsit raportul 4,22 ± 0,5 în 92% din cazuri.

— Cu microscopul electronic s-au pus în evidenţă modificări ale vaselor mici din dermă: disocierea celulelor endoteliale, cu creşterea spaţiului dintre membrana bazală şi endoteliu la venule şi capilare; de asemenea, există o densificare a ţesutului elastic şi o fină fibrilaţie.

— Prezenţa angiopatiilor de tip diabetic, ca retinopatii diabetice, boala Kimmelstiel-Wilson etc.

DIABETUL ZAHARAT CLINIC MANIFEST

Diabetul zaharat clinic manifest sau, mai degrabă, sindromul diabetic, este ultima perioadă de evoluţie în cadrul concepţiei stadiale a diabetului.

Clasificare. Nici pînă astăzi nu s-a putut ajunge la o clasificare cu totul satisfăcătoare a diabetului clinic manifest, întrucît nici etiopatogenia nu este pe deplin lămurită.

Încă din 1936 Himsworth a deosebit în cadrul acestei boli două forme clinice fundamentale: diabetul zaharat insulinodependent și diabetul zaharat insulinoindependent. Deși ulterior alți autori au dat alte denumiri acestor forme, ideea de bază, adică prezența a două forme deosebite, s-a menținut în mai toate clasificările (diabetul slab și gras Lancereaux; diabetul insulinosensibil și insulinoinsensibil Field; diabetul de tip I și II Prunier etc.).

Alți autori au propus o clasificare adaptată în parte etiopatogenic la situația existentă în clinică (Milcu):

1. Diabetul zaharat primar sau esențial, care s-ar caracteriza prin apariția sa spontană, transmiterea ereditară și evoluția stadială. În cadrul acestei forme clinice și-ar găsi locul ambele tipuri din clasificarea lui Himsworth.
2. Diabetul zaharat secundar pancreatic, care se datorește unei afecțiuni pancreatice intercurente (pancreatită, pancreatectomie, hemocromatoză) și care se caracterizează prin insuficiență de insulină.
3. Diabetul zaharat secundar extrapancreatic datorit hipersecreției hormonilor diabetogeni (diabetul din acromegalii, boala Cushing, boala Basedow, feocromocitom etc.).

Recent, pe baza dozărilor radioimunologice de insulină, Berson și Yelow au propus o clasificare care să țină seamă de modificările secreției de insulină. Se disting astfel două tipuri etiopatogenetice de diabet zaharat:

A. *Diabet cu capacitate ridicată de secreție insulinică.*

B. *Diabet cu capacitate scăzută de secreție insulinică.*

Din *grupa A* fac parte următoarele forme clinice:

- diabetul de cauze umorale (acromegalii, boala Cushing, feocromocitom etc.);
- diabetul adultului, fără cetoză, cu anomalii discrete sau moderate ale toleranței la glucoză;
- diabetul de obezitate;
- diabetul secundar unei scurte perioade de post (diabetul de foame);
- diabetul lipoatrofic.

Din *grupa B* fac parte:

- diabetul pancreatic (prin pancreatectomie, diabet aloxanic, diabet experimental metahipofizar);
- diabetul adultului, cu tendință la cetoză sau la importante anomalii de toleranță la glucoză (este precedat de o fază de secreție crescută de insulină);
- diabetul juvenil;
- diabetul secundar unui post prelungit (diabet prin foame prelungită).

Această clasificare patogenică este apropiată de concepția actuală asupra bolii diabetice; este dificilă însă introducerea sa în practica curentă, neexistînd posibilitatea determinării de rutină a insulinemiei.

Pentru acest motiv se folosește mai mult clasificarea clinică introdusă de Himsworth: diabet insulinodependent, diabet insulinoindependent, la care adăugăm însă hiperglicemiile aterosclerosilor, hiperglicemiile tranzitorii și hiperglicemiile secundare altor maladii.

Simptomatologie. Tabloul clinic major al diabetului zaharat a fost definit clasic prin triada simptomatică: polidipsie, poliurie, polifagie.

Polidipsia se instalează treptat, rareori brusc. Setea, adesea imperioasă, predomină nocturn și nu se calmează prin lichidul ingerat.

Poliuria, care apare concomitent cu polidipsia, rămîne în general moderată (2—5 l/24 de ore) și numai în formele grave poate să ajungă și să depășească 15—20 l/24 de ore.

Polifagia este mai puțin frecventă și mai puțin precoce. Bolnavul continuă să slăbească, deși cantitativ el ingerează mult. Pierderea în greutate poate varia de la 5—6 kg pînă la 20—30 kg într-un timp relativ scurt. Concomitent survine o astenie fizică și psihică, cu anxietate, stare de deprimare, impotență etc.

Tabloul biologic este dominat de hiperglicemie și glicozurie.

Glicemia *à jeun*, care variază în mod normal între 0,80 și 1,20 g‰, crește peste limita maximă. Existența unei glicemii normale *à jeun* nu exclude prezența unui diabet chimic evidențiabil prin proba de încărcare la glucoză. Diagnosticul nu trebuie stabilit numai pe baza unei determinări unice, ci pe baza unor valori repetat crescute ale glicemiei *à jeun* şi pe prezenţa glicozuriei.

Dacă la 2 ore după masa de prînz bogată în glucide se găsesc, la bolnavii cercetaţi, glicemii care depăşesc 1,40 g‰ şi care sînt însoţite de glicozurii în urinile recoltate la 6 ore, diagnosticul de diabet este pus cu certitudine.

Un rol deosebit îl are în diagnosticul diabetului zaharat clinic manifest proba de hiperglicemie provocată. Curba normală a hiperglicemiei provocate depinde de cifra glicemiei *à jeun*. Dacă aceasta este sub 1,10 g‰, atunci valorile sub 1,60 g‰ la o oră, 1,40 g‰ la 1½ oră şi sub 1,20 g‰ la 2 ore sînt normale.

Prezenţa glicozuriei confirmă existenţa diabetului, atunci cînd corespunde valorilor glicemice patologice menţionate.

Celelalte modificări biochimice sanguine care apar în diabetul zaharat sînt nespecifice şi fără valoare diagnostică.

DIABETUL INSULINODEPENDENT *(diabetul slab)* este întîlnit la 15—20% din bolnavii cu diabet zaharat, survenind în general la indivizii tineri, sub vîrsta de 40 de ani. Debutul este de obicei brutal (adesea prin comă inaugurală), manifestîndu-se prin polidipsie, poliurie, polifagie, cu pierdere rapidă în greutate, astenie psihică şi fizică etc. Sindromul de denutriţie azotată, totdeauna prezent, este pus în evidenţă de hiperaminoacidemie, hiperaminoacidurie, excreţia exagerată de N, exagerarea coeficientului de imperfecţie ureogenică.

Diabetul insulinodependent nu se poate echilibra decît cu insulină şi regim alimentar şi se apropie clinic de diabetul obţinut experimental.

DIABETUL INLULINOINDEPENDENT *(diabetul gras)* este un diabet cu caracter clinic benign, care evoluează fără acidocetoză şi fără denutriţie azotată.

Apare în jurul vîrstei de 40—50 de ani, întîlnindu-se la 55—65% din totalitatea bolnavilor de diabet zaharat şi fiind în general diabetul gurmanzilor şi al sedentarilor. Debutul este insidios, uneori imposibil de precizat anamnestic. Rar intervine în viaţa bolnavului un element care să-i atragă atenţia, ca polidipsia sau poliuria. Uneori, este pus în evidenţă de o complicaţie ca: prurit vulvar, balanită, astenie genitală cu pierderea libidoului la bărbat şi frigiditate la femeie, tulburări ale funcţiei menstruale, o eczemă sau o piodermită, parodontopatie, sciatică, scăderea subită a vederii, cataractă precoce, claudicaţie intermitentă sau gangrenă la membrele inferioare etc.

Sindromul hiperglicemic, totdeauna prezent, se însoţeşte de o glicozurie variabilă. Toleranţa la H.C. depăşeşte frecvent 100 g. Echilibrul azotat este normal.

Acidoza este foarte rar întîlnită, apărînd de obicei ca o consecinţă a unor boli intercurente ca: infecţii acute, intoxicaţii, intervenţii chirurgicale etc.

În această formă se întîlnesc frecvent maladii degenerative, ca angiopatia diabetică.

DIABETUL SENIL survine în jurul vîrstei de 70 de ani, nu are un caracter ereditar, fiind în general datorit fenomenului de ateroscleroză, care poate cuprinde şi vasele pancreatice. Datorită aceluiaşi proces existent la vasele renale, glicozuria poate fi mică sau absentă. Are un caracter benign şi evoluţia sa este în raport de evoluţia biologică a întregului organism.

DIABETUL RENAL se traduce printr-o glicozurie discretă, neinfluenţată de regimul alimentar, mai sărac sau mai bogat în glucide, şi independentă de glicemie, care poate fi în limite normale. La originea sa se găseşte o scădere a pragului renal, prin diminuarea reabsorbţiei tubulare de glucoză filtrată prin glomeruli, datorită reducerii capacităţii de fosforilare a celulelor tubulare.

În practică noţiunea de diabet renal nu este atît de bine conturată, fiind intricată în grade variabile cu diabetul zaharat. Acesta este şi motivul pentru care unii autori consideră diabetul renal o stare de prediabet. Această tubulopatie renală benignă se poate însoţi uneori şi de un deficit de resorbţie a acizilor aminaţi, dînd atunci un sindrom grav de rahitism (sindromul De Toni-Debré-Fanconi).

DIABETUL JUVENIL constituie o formă clinică deosebită în cadrul diabetului insulinodependent, caracterizată prin debut pînă la vîrsta de 16—18 ani. Proporţia înregistrată ar fi cam de 5% din ansamblul morbidităţii prin diabet zaharat.

După vîrsta debutului distingem 3 tipuri clinice:

a) *diabetul juvenil propriu-zis*, care cuprinde bolnavii între 14 şi 18 ani şi care, din punct de vedere clinic, este asemănător cu diabetul adultului tînăr;

b) *diabetul infantil*, care cuprinde formele clinice cu debut între 4 şi 14 ani şi cu mare instabilitate datorită unor factori ca: pubertatea, dezvoltarea fizică, agitaţia motorie, lipsa de supraveghere, absenţa unui regim strict controlat etc. În această perioadă comele sînt extrem de frecvente, iar bolile intercurente pot agrava evoluţia bolii;

c) *diabetul copilului mic*, între 0 şi 4 ani, este o formă clinică foarte rară, uşor de tratat şi la care diagnosticul este pus de obicei cu ocazia unei come inaugurale.

Diabetul juvenil se caracterizează prin insuficienţă secretorie de insulină. Clinic, se traduce prin prezenţa unui tablou simptomatic complet, prin evoluţie acută şi frecvenţa comei inaugurale.

Dezvoltarea somatică a copilului poate fi adesea tulburată. Creşterea încetinită este în directă relaţie cu fenomenele de gliconeogeneză şi cetogeneză, determinate de hipersecreţia de glicocorticoizi din diabetul dezechilibrat.

Sindromul Mauriac, întîlnit adesea în aceste cazuri, are la origine hipersecreţia cronică de glicocorticoizi în diabetul incorect tratat.

DIABETUL IATROGEN este frecvent întîlnit în ultimul timp, fiind consecinţa unui regim defectuos sau a unei terapii inadecvate. Sînt de menţionat formele de diabet steroidic şi tiazidic.

Diabetul steroidic se caracterizează prin apariţie tranzitorie, benignitate şi insulinorezistenţă relativă. Depinde de cantitatea de corticoizi administrată, de durata tratamentului efectuat şi de tarele personale ale bolnavului. Clinic, se manifestă fie sub forma unei glicozurii izolate, fără hiperglicemie *à jeun* şi cu toleranţă normală la glucide, fie sub forma unui diabet zaharat tipic, cu sau fără insulinorezistenţă. Are un caracter benign, formele grave apărînd numai în cazuri excepţionale.

Diabetul tiazidic apare după o perioadă de timp de tratament cu tiazide. Este o formă benignă, care încetează cu întreruperea tratamentului. În unele cazuri, cînd tratamentul este prea intens şi îndelungat, tulburările pot rămîne definitive.

DIABETUL INSTABIL *(labil)* este o formă deosebită clinic, care se caracterizează prin oscilaţii glicemice importante, ample, anarhice, fără periodicitate definită. Oscilaţiile postprandiale au o mai mare amploare, sînt mai puţin coordonate, neprevăzute. Perioadele de hipoglicemie se pot succeda celor de cetoză într-un timp foarte scurt, în aceeaşi zi chiar. Necesităţile de insulină sînt permanent variabile. Instabilitatea nu este însă o stare definitivă şi reglarea poate surveni după cîteva luni de tratament.

Se întîlneşte frecvent la copii şi la adulţi tineri cu diabet slab şi mult mai rar în diabetul gras.

Dintre cauzele clasice de labilitate a diabetului sînt de menţionat: tuberculoza pulmonară, infecţiile acute, traumatismele, intervenţiile chirurgicale, tulburările obstetricale, tulburările endocrine, tulburările psihice, indisciplina bolnavului.

Un rol deosebit îl au însă greşelile terapeutice medicale. Regimul prea larg, sau prea restrîns, schimbarea tipului de glucide, supradozarea insulinei şi, consecutiv, efectul Somogy — toate acestea trebuie căutate şi îndepărtate din tratamentul bolnavului. În aceste forme clinice mai degrabă trebuie tratată „instabilitatea medicului, decît instabilitatea bolii".

Complicaţii. *Complicaţiile diabetului zaharat clinic manifest* sînt fie manifestări acute — come diabetice sau come hipoglicemice —, datorite unei subdozări sau supradozări a necesităţilor de insulină, fie manifestări degenerative cronice (retinopatie, maladia Kimmelstiel-Wilson, ateroscleroză cerebrală, arteriopatii, parodontopatii etc.), care apar în timp în cadrul evoluţiei bolii.

1. *Coma diabetică acidocetozică* reprezintă faza terminală a insuficienţei totale de insulină.

Este rezultatul unei acidoze metabolice primitiv-celulare şi îşi are originea în tulburările profunde de metabolism intermediar, modificările extracelulare fiind secundare primelor. Originea iniţială a tulburărilor poate fi o lipsă de insulină activă, care, prin perturbarea metabolică la care dă naştere, are drept consecinţe principale: hiperglicemia şi tulburările de gliconeogeneză, tulburările echilibrului acido-bazic (respectiv acidoza metabolică) şi, în sfîrşit, modificări ale diverşilor factori endocrini contingenţi.

Clinic, în evoluţia unei acidocetoze diabetice se deosebesc 3 stadii evolutive:

a) stadiul de acidocetoză moderată, incipientă, perioadă în care mecanismele de compensare nu sînt încă complet depăşite;

b) stadiul de precomă, acidocetoză severă, în care există păstrată încă viaţa de relaţie;

c) stadiul de comă diabetică, caracterizat prin acidoză metabolică profundă, deshidratare accentuată şi pierderea vieţii de relaţie.

Din punct de vedere biologic, coma diabetică se caracterizează prin modificări sanguine; rezerva alcalină scăzută, pH scăzut, pCO_2 scăzută, hiperglicemie şi hipercetonemie. Modificările urinare sînt: prezenţa corpilor cetonici, glicozurie mare, pH urinar scăzut şi diureză crescută de tip osmotic.

2. *Accidentele insulinoterapiei* pot fi:

a) Hipoglicemiile pot apărea în diabet ca o consecinţă a supradozării de insulină. Poate fi vorba fie de o hipoglicemie uşoară, caracterizată prin transpiraţii profuze, ameţeli, astenie care cedează la ingestia de glucoză, fie de apariţia unei hipoglicemii grave, coma hipoglicemică, curabilă numai cu doze mari de soluţie glucozată introdusă i.v.

b) Lipodistrofia insulinică apare progresiv sub 2 forme clinice: hipertrofică şi atrofică.

Forma hipertrofică se caracterizează prin apariţia, la locul de injectare, fie a unei formaţiuni lipomatoase, fie a îngroşării tegumentului difuz sau limitat.

Forma atrofică poate să apară fie la locul de injectare, fie la distanţă, sub forma unei deprimări „în chiuvetă“, uneori destul de accentuată, cu o suprafaţă care variază de la lăţimea unui deget pînă la cea a unui pod de palmă. La suprafaţă pielea poate fi subţiată; cel mai adesea este normală. La palpare se observă dispariţia paniculului adipos subcutanat, lăsînd să se simtă fasciculul muscular. Musculatura rămîne totdeauna normală.

Patogenia rămîne obscură. Un fapt este sigur: insulina este aceea care produce lipodistrofia. Faptul că predomină la femeie în perioada de activitate genitală pune problema intervenţiei glandelor endocrine.

Terapeutica nu duce niciodată la o regresiune totală. S-a preconizat tratament cu vitaminele B, E, cu propionat de testosteron (40—100 mg în injecţii săptămînal), infiltraţii cu novocaină local şi, în mod paradoxal, cu insulină cristalină.

Prevenirea accidentelor se face prin schimbarea permanentă a locului de injectare şi asocierea hialuronidazei la insulină (nu se modifică eficacitatea insulinei şi are avantajul că acţionează asupra nodulilor hipertrofici în curs de formare).

3. *Complicaţiile degenerative ale diabetului* par să schimbe în ultimele decenii structura şi evoluţia clinică a bolii.

Se disting 2 procese patologice vasculare diferite care survin în cursul evoluţiei unui diabet zaharat:

— ateroscleroza vaselor mari şi mijlocii, care nu diferă de ateroscleroza individului nediabetic decît prin vîrsta mai timpurie de apariţie şi frecvenţa mai mare. Mortalitatea prin ateroscleroză în diabet este de 62% față de nediabetici, la care este de 46%;

— angiopatia diabetică, tradusă prin alterări ale vaselor mici (arteriole, venule, capilare), histologic deosebite de acelea care apar în ateroscleroza obișnuită.

4. *Alte complicații ale diabetului zaharat.* Infecțiile acute reprezintă complicațiile obișnuite ale diabetului. Diabetul diminuînd rezistența la infecții, furunculele, antraxul, pneumoniile, corizele, infecțiile urinare, infecțiile dentare etc. se întîlnesc frecvent. Ele reduc eficacitatea insulinei și grăbesc instalarea cetozei, accelerînd evoluția spre comă. Diabetul este mult mai greu de stăpînit în timpul acestor infecții. De aceea sînt necesare redistribuiri ale insulinei și regimului alimentar. Febra, leucocitoza și hipergammaglobulinemia ar putea explica aceste variații ale nevoii de insulină.

Tuberculoza este mai frecvent întîlnită la bolnavii cu diabet, mai ales la bolnavii tineri. Pentru aceasta se impune, în mod preventiv, ca diabetul să fie bine echilibrat, bolnavii cu diabet să nu vină în contact cu tuberculoșii și măsurile de igienă să fie riguros respectate.

Pruritul este simptomul cutanat cel mai frecvent întîlnit la diabetici, fiind obișnuit în special la femei, la care afectează organele genitale externe. Poate fi determinat fie de evaporarea urinii bogate în glucoză, fie de o infecție cu *Candida*. Leziunile de grataj secundare pruritului pot constitui, la un moment dat, o poartă de intrare a agenților microbieni. Tratamentul se face prin menținerea igienei locale, pensulări cu nitrat de Ag 1/7 000 sau cu triamcinolon.

Necrobioza lipoidică diabetică manifestată prin papule izolate, de nuanță roșie, apare mai frecvent la femeile cu diabet incorect tratat. Cauza este necunoscută. Nu se cunoaște pînă în prezent un tratament.

Tratament. *Tratamentul dietetic* în diabetul zaharat are o importanță capitală, descoperirea insulinei și a terapiei orale nemodificînd cu nimic acest punct de vedere.

Regimul dietetic destinat diabetului zaharat va trebui să asigure o cantitate suficientă de glucide și o cantitate echilibrată de proteine și lipide.

Ca principiu, se va porni de la condițiile de hrană necesare unui om sănătos, de aceeași vîrstă și sex, aflat în aceleași condiții de viață și muncă.

După cum se cunoaște, pentru un om la pat sînt necesare zilnic 20—25 cal./kilocorp; pentru un om cu muncă sedentară, circa 25—30 cal./kilocorp; pentru un om cu muncă ușoară, circa 30—35 cal., iar în caz de muncă grea sînt necesare circa 40—45 cal./kilocorp. Dintre acestea, în mod normal 45—50% sînt constituite din glucide, 20—25% din proteine și 25—30% din lipide.

Din cantitatea totală de proteine cel puțin 50% vor fi de origine animală cu valoare biologică ridicată. Din cantitatea totală de lipide numai 1/3 pînă la 1/2 va fi formată din grăsimi de origine vegetală.

La copilul diabetic se va ține seama de faptul că organismul său este în continuă dezvoltare, uneori cu explozii hormonale greu de controlat și cu un metabolism intermediar în permanentă schimbare.

Trebuie ținut seama de nevoile energetice zilnice ale copilului sănătos care sînt în raport cu vîrsta:

Între 2 și 4 ani	100—110	cal./kilocorp
„ 4 și 6 „	85	„ „
„ 6 și 9 „	70	„ „
„ 9 și 12 „	55	„ „
„ 12 și 15 „	50	„ „

Regimul echilibrat la copil cuprinde, din totalul caloric administrat zilnic, 50—55% sub formă de glucide, 20—25% sub formă de protide, 20—25% sub formă de lipide. În mod deosebit se va asigura aportul de peste 50% proteine animale.

Calculul de glucide din regim va varia, în raport cu vîrsta copilului, între 180 și 250 g zilnic. Proteinele vor reprezenta circa 1,5—3 g/kilocorp, iar restul caloric va fi asigurat prin lipide.

Pentru menţinerea unui diabet echilibrat este strict indicat, la copil, calculul cu cîntarul nu numai pentru glucide, dar şi pentru proteine şi lipide. Administrarea unei cantităţi insuficiente de proteine este dăunătoare precipitînd apariţia complicaţiilor degenerative. Administrarea lipidelor nu poate fi crescută prea mult fără pericol.

Regimul prescris la adult va ţine seama, în afara principiilor enunţate, şi de toleranţa la glucide a bolnavului, precum şi de tipul clinic de diabet.

Stabilirea toleranţei bolnavului la glucide se face prin administrarea unui regim cu o cantitate fixă a acestora, timp de 2—3 zile, perioadă în care se va colecta, zilnic, urina din 24 de ore, determinînd concentraţia în glucoză a acestor probe. Regimul va fi cît mai simplu cu putinţă, dar precis determinat cu ajutorul cîntarului.

Dacă media glicozuriei calculată pe cele 3 zile la un bolnav care a primit 200 g hidrat de carbon (H.C.) este de 80 g glucoză, atunci toleranţa la glucide este de 120 g. Dacă însă acest bolnav a primit concomitent şi 30 u. insulină ordinară, toleranţa este de 30×2 = 60 g glucide (echilibrate de insulină), care sînt scăzute din 120. Cantitatea de 60 g rezultată reprezintă toleranţa la glucide a individului respectiv.

Dacă în urina unui bolnav căruia trebuie să i se calculeze toleranţa la glucide apar corpii cetonici, chiar la regimul de lapte şi pîine, se va recurge la un regim alcătuit numai din fructe — regim alcalinizant şi bogat în vitamine.

Dacă trebuie să se stabilească toleranţa la glucide la un bolnav diabetic insulinodependent, nu este necesară întreruperea tratamentului cu insulină.

După calculul toleranţei la glucide se va alcătui regimul bolnavului ţinîndu-se seamă de vîrsta, sexul, condiţiile de viaţă şi muncă ale acestuia.

Regimul preconizat de noi variază între 150 şi 250 g glucide. Proteinele şi lipidele vor completa restul necesarului caloric. Minimul de 150 g H.C. se va prescrie numai în cazul diabeticului gras supraponderal (uneori cantitatea de glucide se scade în aceste cazuri pînă la 100—120 g pe o perioadă strict determinată) sau cu toleranţa foarte mică şi muncă sedentară. Glucidele permise vor fi mai ales cele din cereale, seminţe, rădăcinoase, fructe, zarzavaturi. Se contraindică glucidele concentrate sau rafinate.

Astfel, *alimentele cu 5% H.C. prescrise sînt*: varza, conopida, sparanghelul, lăptucile, spanacul, păpădia, ştevia, andivele, ardeii graşi, pătlăgelele vinete, dovleceii, bamele, castraveţii, fasolea verde, ridichile, roşiile, ciupercile etc.

Legumele care conţin 10% H.C. sînt: morcovii, ceapa, prazul, sfecla, ţelina, fasolea ţucără, mazărea verde proaspătă.

Legumele care conţin 20% H.C. sînt: cartoful, fasolea uscată fiartă, lintea fiartă, mazărea boabe fiartă.

Dintre *fructe* menţionăm pe cele cu *10 % glucide* — fragii, căpşunile, portocalele, mandarinele, merele, piersicile, vişinile, gutuile — şi pe cele *cu 20%*: cireşele, bananele, perele pergamute, prunele şi strugurii.

Celelalte alimente mai frecvent utilizate au un conţinut în glucide variabil:

— mămăliga	12%;
— pastele făinoase cîntărite fierte	20%;
— cartofii fierţi sau copţi	20%;
— pîinea	50%.

Cunoscînd cantitatea în glucide a alimentelor, este uşor de prescris regimul bolnavului cu diabet.

Completarea calorică a regimului acestor bolnavi se face cu *proteine* şi *lipide*.

Proteinele administrate variază între 1,5 şi 2 g/kilocorp (20—25% din totalul caloric). Astfel, pentru un individ cu o greutate de 70 kg şi care prestează o muncă semigrea, la valoarea medie totală în jur de 2 400 cal. zilnic, cantitatea de proteine administrate va fi de 105—140 g, dintre care 50% de origine animală. Depăşirea acestei cantităţi ar favoriza gliconeogeneza, hiperazotemia, precum şi un efort al funcţiei renale pentru eliminarea azotului. Raportul biologic permis fără a dăuna metabolismului bolnavului este acela în care proteinele nu depăşesc maximul de 2/3 din valoarea calorică a glucidelor administrate.

Restul de calorii necesare vor fi asigurate din lipide care vor păstra raportul menţionat de 1/3—1/2 acizi graşi nesaturaţi, iar restul grăsimi animale.

La exemplul dat, cele 2 400 cal. vor fi asigurate astfel:

200 g glucide	—	800 cal.
140 g proteine	—	560 cal.
115 g grăsimi	—	1 040 cal.
Total	=	2 400 cal.

Se va avea în vedere ca nici lipidele să nu depăşească 130—140 g/zi. De altfel, acesta este şi unul din motivele pentru care diabeticii nu pot efectua munci grele sau foarte grele care necesită o cantitate mare de calorii.

Regimul bolnavului cu diabet zaharat tinde astăzi să se apropie de regimul echilibrat, raţional, al omului normal. Cantitatea de glucide uşor diminuată (omul sănătos consumă 300—350 g H.C.) nu este un impediment şi nici nu dăunează echilibrului metabolic al bolnavului.

Regimul diabeticului va fi modificat în anumite stări fiziologice (sarcină, alăptare) sau patologice (comă). În aceste situaţii cantitatea de glucide din alimentaţie va creşte, iar lipidele vor scădea. În comă nu se va administra nimic altceva decît glucide în perfuzii (glucoză) sau oral (sucuri, fructe, mai tîrziu paste făinoase), pînă la echilibrarea diabetului.

Repartiţia glucidelor în cursul zilei va fi fracţionată pe 5—6 mese zilnic, în cazul în care nu se face insulinoterapie, astfel încît să se permită o mai bună utilizare a secreţiei de insulină restantă.

În cazul în care bolnavul primeşte insulină ordinară, glucidele se vor repartiza în cantitate mai mare la mesele la care bolnavului i se administrează insulină.

Cînd tratamentul constă într-o singură injecţie de insulină cu acţiune lentă, bolnavul va mînca obligatoriu 5—6 mese pe zi, cu distanţa maximă între ele de 3 ore. Cantitatea cea mai mare de glucide va fi administrată astfel, încît resorbţia lor intestinală să coincidă cu vîrful maxim de acţiune hipoglicemiantă a insulinei.

Fructele şi legumele vor ocupa un loc important în alimentaţia diabeticului, datorită bogăţiei lor în săruri de potasiu şi vitamine. În caz de complicaţii renale, acestea vor trebui să constituie regimul de bază, pîinea fiind înlocuită în cea mai mare parte cu cartofi.

În diabetul cu diverse complicaţii, regimul va fi prescris de medic de la caz la caz, în raport cu maladia supraadăugată.

Insulinoterapia. La dispoziţia medicului practician există un număr important de varietăţi de insulină.

1. *Insulina ordinară* (I.O.) este o soluţie de insulină cristalizată extrasă din pancreasul de animal (vacă sau porc). O unitate de I.O. corespunde activităţii a 40,82 γ-insulină-etalon; 1 mg I.O. cuprinde circa 23—24 u. Punctul izoelectric al I.O. este în jurul pH-ului 5,4. La acest pH, I.O. precipită din soluţie sub formă amorfă. La un pH mai ridicat sau scăzut se redizolvă.

De aici rezultă că:

— preparatele de I.O. sînt soluţii cu pH-ul acid de 2,5 (singurele stabile);

— înainte de a fi folosită de ţesuturi, I.O. injectată suferă un proces de neutralizare, trecînd de la pH-ul 2,5 la pH-ul 7,5. Aceasta precipită la pH-ul 5,4, după care se redizolvă şi este resorbită.

Cînd este introdusă s.c., I.O. devine activă la 20—30 de minute, are un maximum de acţiune la 2 ore, acţiune care dispare cam la 6—8 ore de la injectare, tocmai datorită acestui proces de precipitare şi redizolvare.

În ţara noastră, I.O. este dozată în concentraţia de 40 u./ml. Se poate injecta s.c. şi i.v. Calea i.m. nu se foloseşte, datorită resorbţiei rapide. Calea i.v. este indicată în comă. Acţiunea începe imediat, cu maximum între 30 şi 60 de minute, şi dispare după circa 90 de minute.

I.O. se va prescrie, în raport cu toleranţa la glucide a bolnavului, în doze variabile, injectate cu 15—20 de minute înainte de masă. Se calculează o unitate I.O. pentru 2 g glucoză ingerată în plus peste toleranţa la glucide a bolnavului. Dacă doza de I.O. este sub 20 u./24 de ore, întreaga cantitate de insulină se va face într-o singură injecţie, de preferinţă la prînz, cînd se va administra şi maximum de glucide (70—80 g H.C.). Dacă doza necesară de I.O. este mai mare, se va administra în două sau mai multe injecţii (de obicei 3 injecţii, cîte una la fiecare din mesele principale). În general, la noi în ţară cantitatea de insulină cea mai mică se administrează dimineaţa, iar cea mai mare la prînz. La mesele la care bolnavii primesc insulină se vor administra glucide provenite din pîine, cartofi, făinoase, rămînînd ca legumele, fructele, salatele să fie administrate la mesele fără insulină.

Cînd cantitatea de I.O. depăşeşte 80—90 u./zi, se recurge la înlocuirea ei cu formele lente ale insulinei.

2. *Insulinele cu acţiune prelungită* trebuie să aibă următoarele proprietăţi:

— să nu necesite decît una, maximum două injecţii pe zi pentru echilibrarea diabetului;

— să aibă acţiune imediată, prelungită, uniformă şi constantă;

— să se resoarbă regulat;

— să aibă un maximum de acţiune corespunzător după cele 2 mese principale

— să fie bine tolerate.

Se cunosc astăzi 3 tipuri principale de insulină cu acţiune lentă:

a) *Protamin-insulinele*, rezultate din combinarea protaminelor, proteine alcaline cu pH-ul 10—12, cu insulina ordinară, pentru a forma o protamin-insulină al cărei punct izoelectric este un pH neutru. La pH-ul 7,5 se obţine o suspensie insolubilă. În ţesuturi, eliberarea insulinei se face treptat prin ruperea ei de protamină. Acţiunea începe la 2 ore, cu un maxim la 6—12 ore şi cu dispariţia ei la 16—18 ore. Există două variante — insulin-histona şi insulin-globina —, al căror principiu de acţiune este identic.

Din protamin-insuline s-au pus la punct două tipuri de insulină ameliorate:

NPH *(Neutral Protamine Hagedorn)* — insulina, care cuprinde protamină cristalizată, purificată, combinată cu insulina ordinară în proporţii bine stabilite: 50 γ protamină pentru 10 u.I.O. (de unde denumirea NPH 50). Produsul este pur, cu pH-ul uşor alcalin; injectat s.c., are o acţiune care începe la 2 ore, cu maximum între 6 şi 12 ore, şi dispare la 18 ore. Se foloseşte în diabetul uşor sau instabil, administrat în 2 prize, dimineaţa şi seara.

Protamin-zinc-insulina (P.Z.I.) este o suspensie de protamin-insulină şi zinc (2 mg/1 000 u.I.O.), prezentată în doze de 40 u./ml. Injectată s.c., acţiunea sa începe la 3 ore, este maximă la 10—14 ore şi dispare după 24 de ore. Are inconvenientul că acţiunea sa începe prea tîrziu şi este de durată prea lungă, producînd adesea hipoglicemii nocturne.

b) *Di-insulinele* se fabrică prin blocajul acizilor aminaţi. Se foloseşte izocianatul. Rezultă o izo-insulină solubilă la un pH = 2,8. Se utilizează numai în amestec cu I.O. Acţiunea este rapidă, începe la 1/2 oră, are un maximum la 2—6 ore şi este epuizată după 12—14 ore.

c) *Insulinele cu zinc* modifică pH-ul de precipitare, rămînînd stabile la un pH = 7,5. Sînt dozate 40 u./ml. Există sub 3 forme:

— insulin-zinc-amorfă (semilentă), fabricată cu insulină provenită de la porc. Acţiunea sa începe la 1 oră, este maximă între 3 şi 10 ore şi se menţine 12—14 ore;

— insulina-zinc-cristalizată (ultralentă), fabricată cu insulină provenită de la bovine, acţionează începînd de la 2 ore, cu maximum între 6 şi 18 ore, şi dispare după 24 de ore;

— insulin-zinc-mixtă, amestec de 30% insulin-zinc-amorfă şi 70% insulin-zinc-cristalizată. Acţiunea sa începe la 1 oră după injectare, este maximă între 3 şi 14 ore şi se prelungeşte 24 de ore.

Această ultimă formă este cea mai bine tolerată, fiind suficientă o singură injecţie făcută dimineaţa. Maximum de activitate se produce în cursul zilei.

Dintre accidentele şi incidentele insulinoterapiei reamintim hipoglicemia, consecinţă fie a supradozării, fie a unei insuficienţe alimentare, fie dată de supraefortul fizic de care nu s-a ţinut seama la prescrierea tratamentului. Pentru a preîntîmpina aceste accidente în compensarea cu insulină a diabetului, se va lăsa ca margine de siguranţă o glicozurie de 10—15 g în urina din 24 de ore.

Precauţii speciale se iau în intervenţiile chirurgicale pe bolnavii cu diabet insulinodependent. În prealabil se fixează, obligatoriu, doza de insulină. În dimineaţa operaţiei se administrează 10—20 u.I.O. pentru a anihila hiperglicemia *stress*-ului operator. După operaţie, doza de insulină este în raport cu glicemia, glicozuria şi cetonuria.

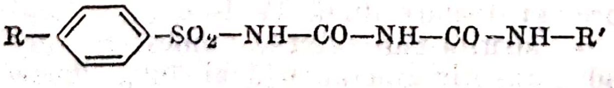
În practica insulinoterapiei se întîlneşte, uneori, insulinorezistenţă (o nevoie de peste 200 u.I.O./24 de ore). Insulinorezistenţa poate fi în raport cu o infecţie acută sau cronică, cu un dereglaj hormonal de altă natură sau datorită unor factori imunologici (anticorpii antiinsulină), care anihilează efectul hipoglicemiant al acesteia.

Printre alte complicaţii sînt lipodistrofia insulinică, care a fost menţionată, şi alergia la insulină.

În concluzie, insulinoterapia rămîne încă, alături de regimul dietetic, factorul cel mai important şi cel mai sigur de echilibrare a diabetului zaharat.

Terapeutica orală a diabetului. Medicaţia orală a diabetului zaharat este constituită din sulfamide hipoglicemiante şi biguanide, derivaţi ai guanidinei.

a) *Sulfamidele hipoglicemiante* sînt derivate ale arilsulfanilureei:



După natura radicalului R care le conferă proprietăţile hipoglicemiante, se descriu astăzi mai multe tipuri din această categorie de sulfamide:

— carbutamida (BZ_{55}, invenol, glucidoral, bucarban, nadisan etc.);
— tolbutamida (D_{860}, rastinon, dolipol, tolbutamid etc.);
— fenbutamida (diaperos);
— clorpropamida (diabinese);
— acetohexamida (dimelor, cicloral etc.).
— glybenclamida (daonil).

Dintre acestea, cele mai active par a fi carbutamidele, clorpropamida şi mai ales glybenclamida, descoperită recent.

Modul de acţiune a sulfamidelor este şi astăzi controversat. Se pare că acţionează prin stimularea celulelor β din insulele Langerhans, motiv pentru care ar activa numai în diabetul insulinoindependent. S-a observat că acţionează însă şi în 25% din cazurile de diabet la tineri. Faptul că diabetul insulinoindependent evoluează cu o cantitate de insulină periferică circulantă normală ridică semne de întrebare asupra acestei ipoteze.

Recent se consideră că sulfamidele hipoglicemiante ar acţiona mai întîi prin stimularea secreţiei celulelor β şi permeabilizarea lor, apoi prin activarea insulinei inactive, care circulă în sîngele bolnavului sub forma unor legături cu β- şi γ-globulinele. Probabil că acest al 2-lea punct de acţiune are loc la nivelul ficatului.

Sulfamidele hipoglicemiante au indicaţie în diabetul stabil al adultului, în formele insulinoindependente, care apar în general după vîrsta de 40 de ani. Sînt contraindicate în diabetul juvenil, diabetul instabil, în acidoze, în complicaţiile infecţioase, în cursul intervenţiilor chirurgicale, în cursul sarcinii etc.

Ca accidente pot apărea: tulburări digestive, leucopenii, hipoglicemii.

Posologia variază cu tipul de sulfamidă, administrîndu-se în 24 de ore: tolbutamidă 0,5—2 g, carbutamidă 0,5—1 g, diabinèse 1/2—1 tabletă de 0,25 g, diaperos 0,5—1g, acetohexamidă 0,25—1,5 g, daonil 5–10 mg (1—2 tablete). Preferabil ca medicamentul să se administreze înaintea meselor, avînd în vedere efectul hipoglicemiant prelungit.

b) *Biguanidele*, introduse mai recent în terapeutică, sînt derivaţi ai guanidinelor şi rezultă din condensarea a două molecule de guanidină.

Se cunosc 3 derivaţi mai importanţi:

— dimetilbiguanidina (glucophage, meguan, metformina);

— feniletilbiguanida sau fenformina (insoral, dibotin, DBI etc.);

— butilbiguanida sau butformina (silubin).

Structura lor chimică este asemănătoare.

Biguanidele nu sînt insulinosecretorii şi nu prelungesc viaţa insulinei. Pentru ca ele să acţioneze, trebuie să existe doze mici de insulină. În acest fel acţionează şi în diabetul insulinodependent, scăzînd doza de insulină. S-au propus mai multe ipoteze de lucru. Cele mai recente afirmă că ar scădea resorbţia digestivă de glucoză, pe de o parte, şi ar ameliora traversarea glucozei prin membrana celulară, pe de altă parte. Se consideră de asemenea că împiedică inactivarea insulinei endogene. Biguanidele potenţează acţiunea sulfamidelor hipoglicemiante şi, de asemenea, activitatea intracelulară a insulinei.

Biguanidele mai au şi acţiune anorexiantă, antilipidogenă (reducînd sinteza trigliceridelor), fibrinolitică (ar avea indicaţie în retinopatii) şi virulicidă.

Ca efecte secundare pot apărea: tulburări digestive, producere excesivă de cetone, hiperlactacidemie etc.

Posologia, pentru formele obişnuite: glucophage (meguan), fenformin şi DBI, variază între 1 şi 3 g (2—6 tablete/zi), administrate înainte sau după masă.

Pentru preparatele-retard de fenformin şi DBI se prescriu doze de 50—100 mg dimineaţa şi seara sau numai dimineaţa.

Biguanidele adăugate la sulfamidele hipoglicemiante le ameliorează acestora din urmă acţiunea. Este bine ca această asociere să se facă dacă apare rezistenţă la sulfamide.

Sînt indicate în diabetul slab numai asociate cu insulina, pentru a-i scădea doza; în diabetul gras pot fi administrate singure sau asociate la sulfamidele hipoglicemiante.

În general se poate spune că biguanidele permit un control mai bun al diabetului, o diminuare a nevoii de insulină exogenă şi asigură o mai bună echilibrare a diabetului juvenil sau instabil.

Durata medie de acţiune a sulfamidelor hipoglicemiante este de 3—4 ani, după care scade treptat. Adăugarea de biguanide poate prelungi durata acestora pînă la 8—9 ani.

HIPERURICEMIILE

Tulburări metabolice consecutive unuia din următoarele două procese: hiperuricogeneză (prin creşterea aportului purinic alimentar; creşterea catabolismului nucleoproteinelor celulare, ca în hemopatii; creşterea sintezei de purine endogene) sau scăderea eliminării de acid uric (insuficienţă renală cronică).

Se poate considera că media uricemiei la populaţia masculină normală este de 50 ± 10 mg/l, iar la populaţia feminină de 40 ± 10 mg/l. Debutul gutei comune are loc cel mai frecvent în jurul cifrei de 70 mg/l, la bărbat, şi de 60 mg/l la femeie.

Etiopatogenie. Aportul de acid uric rezultă din metabolismul purinelor ingerate, catabolismul nucleoproteinelor celulare, transformarea directă în acid uric a unei părţi a purinelor sintetizate de organism plecînd de la glicocol, glutamină, acid aspartic etc.

Pierderile de acid uric rezultă din degradarea acidului uric în organism prin bacteriile intestinale (200 mg/24 de ore) şi eliminarea renală de acid uric (450 mg/24 de ore la regim hipopurinic).

În cadrul hiperuricogenezei, în afara supraalimentaţiei întîlnite frecvent la originea hiperuricemiilor, există anumite dispurinii constituţionale de cauze genetice care explică hiperuricemiile idiopatice ce conduc în general la gută.

Hiperuricemiile au fost semnalate, în afară de gută, în hemopatii (poliglobulia esenţială, leucemia mieloidă şi limfoidă, splenomegalia mieloidă, mielomul multiplu, leucozele acute, anemiile hemolitice cronice, boala Biermer, poliglobuliile secundare etc.), intoxicaţii etilice, hipercolesterolemia esenţială, insuficienţele tiroidiene, glicogenozele hepatice, osteonecroze, psoriazis, maladii infecţioase etc.

Există anumite medicamente care, folosite în terapeutică, cresc valorile acidului uric din sînge ca: salicilatul de Na în doze mici şi prelungite, diureticele sulfamidate (acetazolamida, tiazidele), acidul lactic, tiodiazolii, azoserina, acidul nicotinic, testosteronul, ergotamina, extractele posthipofizare etc. De menţionat că metilpurinele din cafea, ceai nu se transformă în acid uric.

GUTA este una din manifestările clinice clasice cunoscute ale hiperuricemiilor; este o boală metabolică, al cărei element major, dispurinia, se găseşte la originea supraîncărcării umorilor cu uraţi difuzibili, însă puţin solubili. Datorită acestui motiv, uraţii în exces precipită în ţesuturi sub formă cristalină.

Precipitaţiile de uraţi sînt fie sub forma unor microprecipitaţii nedistructive, însă cu reacţii tisulare violente (accesul acut), fie sub forma unor precipitaţii voluminoase care distrug ţesutul în care se depun (os, articulaţii, ţesut conjunctiv etc.) şi dau naştere la concreţiunile uratice şi tofii gutoşi.

Pentru a vorbi de gută trebuie reunite următoarele criterii:

— sex masculin (9 din 10 cazuri);

— asocierea unei litiaze urice sau antecedente familiale de gută sau litiază urică;

— forme locale caracteristice de acces gutos;

— localizarea accesului gutos în mod electiv, în special la haluce;

— prezenţa unor tofi gutoşi;

— leziuni distructive pe plăcile radiografice;

— acţiune bună a colchicinei în accesul acut.

Guta se manifestă sub două tablouri clinice: criză de gută acută şi guta cronică tofacee.

a) *Criza de gută acută* are o semiologie cunoscută: debut clasic la degetul mare al piciorului, în plină noapte, sub forma unor dureri atroce, localizate la articulaţia metatarsofalangiană. Degetul este umflat, roşu, cald, cu venele vecine turgescente, uneori cu aspect pseudoflegmonos. Bolnavul este febril. Adesea există antecedente gutoase în familie. Evoluţia este favorabilă sub tratament şi regim, cedînd în cîteva zile. Mai rar poate debuta la picior, genunchi, mîini, coate etc.

b) *Forma cronică a gutei* se caracterizează prin prezenţa tofilor gutoşi, adesea localizaţi poliarticular (picior, mîini, pumn, coate etc.). Articulaţiile atinse sînt moderat dureroase, permanent sau numai la mobilizare, cu deformări particulare care se datoresc concreţiunilor uratice tofice depuse în ţesutul osteoarticular, uneori însă şi subcutanat sau pe tendoane. Dimensiunile tofilor variază de la un vîrf de ac la o portocală.

Forma poliarticulară a gutei cronice este cu atît mai frecventă, cu cît boala este mai veche. Nedureroasă în afară de crize, este deformantă datorită tofilor care se ridică sub planurile superficiale. Radiologic, guta poliarticulară cronică se manifestă prin lacune (datorite tofilor), diminuări ale spaţiilor interarticulare şi reacţii osteofitice.

Treptat, guta poliarticulară cronică netratată poate duce la invaliditate.

În ultimul stadiu de evoluţie guta cronică poate atinge şi viscerele, cea mai frecventă atingere fiind cea renală (litiază extrarenală, tubulopatie renală prin alterarea peretelui tubular la nivelul ansei Henle sau nefroangioscleroză).

Tratament. *Tratamentul accesului gutos* constă în administrarea de:

— colchicină, pe cale orală sau i.v. Pe cale orală se administrează comprimate de 1 mg, în doze regresive, pornind de la 4 mg în prima zi, 3 mg în a 2-a zi, 2 mg în a 3-a zi etc. Dozele nu vor fi scăzute la minimum prea rapid, ci în raport cu evoluţia accesului. În general, fluxiunea articulară scade în 4—6—8 zile;

— fenilbutazonă, care dă rezultate superioare colchicinei. Se administrează în doze de 500 mg — 1 g/zi, timp de 5—6 zile, pe cale orală sau i.m. Poate provoca tulburări gastrice, hemoragii, edeme etc.

În această perioadă regimul alimentar este lacto-fructo-vegetarian, hipocaloric şi foarte bogat în lichide.

Tratamentul de fond, în scopul prevenirii accesului acut şi a apariţiei formei cronice de gută se bazează pe regimul alimentar şi tratamentul medicamentos.

Regimul alimentar este lacto-fructo-vegetarian, urmărind alcalinizarea urinilor şi avînd în vedere că precipitarea uraţilor se face în mediu acid. Atunci cînd nu există o atingere renală, se va administra şi apă bicarbonatată.

Alimentaţia în gută se caracterizează prin restricţie calorică, restricţie purinică, protidică şi lipidică. Băuturile se administrează în cantitate mare ($2-2^1/_2$ l/zi în total) pentru a mări *clearance*-ul uratic peste 1 ml/min.

Tratamentul medicamentos se baza, pînă în urmă cu cîţiva ani, pe administrarea de colchicină în doze de 1 mg/zi, pe perioade indefinite, şi pe administrarea unor uricozurice ca: probenecid (0,5—2 g/24 de ore) şi sulfinpirazonă (200—400 mg/zi).

În ultimii ani s-a introdus în terapeutica hiperuricemiilor şi alte medicamente, cu un efect superior.

— Allopurinolul, un produs din familia pirozolpirimidinelor, care acţionează prin inhibiţia xantinoxidazei, s-a dovedit eficace în tratamentul tuturor hiperuricemiilor, cu sau fără complicaţii renale. Datorită allopurinolului creşte eliminarea urinară a xantinei şi a hipoxantinei, iar acidul uric din sînge scade cu 34%, fără să crească uraturia. Este un medicament bine tolerat de organism şi se poate administra ani îndelungaţi în doze de 100—400 mg/zi. Acest tratament nu dispensează de regimul alimentar indicat.

— Benzofuranele, din familia cărora fac parte amplivixul (cel mai important), benzarona şi benzobromarona, întrebuinţate iniţial în insuficienţele coronariene, s-au dovedit ca hipouricemiante deosebit de eficace. Administrarea a 600 mg amplivix *per os* zilnic, timp de 7 zile, duce la scăderea acidului uric din sînge cu 72% faţă de valoarea iniţială, uraturia crescînd la dublu. Medicamentul este bine tolerat şi se poate administra timp îndelungat în doze de 50—100 mg/zi. Benzofuranele, deşi au acţiune uricozurică, sînt foarte bine tolerate de organismul gutosului, chiar cu insuficienţă renală.

HIPOVITAMINOZE

Printre hipovitaminozele cele mai importante care preocupă şi astăzi pe practician sînt şi: avitaminoza PP şi sindromul clinic la care dă naştere — pelagra; avitaminozele B_1 şi B_2 şi avitaminozele C.

PELAGRA

Boală cronică cu episoade acute, datorită unor carenţe complexe interesînd vitaminele grupului B, unii aminoacizi şi unele săruri minerale, se manifestă prin tulburări cutaneomucoase, digestive şi psihice.

Este certă astăzi strînsa legătură dintre această boală şi alimentaţia maidică, deşi nu este încă lămurit modul de acţiune. Descoperirea vitaminei PP este departe de a fi rezolvat problema rolului nociv al porumbului. Pelagra nu mai este considerată acum ca o simplă anicotinoză, ci mai degrabă un mozaic de carenţe (Sebrell). Astfel, cheiloza, stomatita angulară şi chiar unele simptome nervoase se vindecă numai prin riboflavină. Chiar leziunile cutanate, atît de net legate de avitaminoza PP, se vindecă mai uşor dacă se adaugă şi vitamina C. Relaţiile dintre pelagră şi unele forme de anemie, precum şi efectele tratamentului cu extracte de ficat, sau ale tratamentului cu extracte de mucoasă gastrică justifică această atitudine.

Un alt fenomen clinic care rămîne de explicat este caracterul sezonier al eritemului pelagros. Se ştie că pelagra apare în aceeaşi ţară, totdeauna în acelaşi sezon: aprilie-iunie, în climatul temperat, şi noiembrie-martie, în climatul subtropical sau tropical (Egipt). S-a crezut că acest fenomen se datoreşte numai radiaţiilor solare, prin faptul că eritemul pelagros apare numai în regiunile expuse la soare. Dar acest lucru nu concordă cu intensitatea radiaţiilor solare în Egipt, de exemplu. Radiaţiile solare fac să apară eritemul numai datorită faptului că ele acţionează într-un moment cînd dezechilibrul alimentar pelagrogen atinge un maxim şi cînd extenuarea produsă de muncile agricole survine pe fondul unui organism neantrenat şi mai puţin rezistent.

Tratament. În stabilirea tratamentului se va ţine seama de caracterele afecţiunii, precum şi de faptul că în cursul evoluţiei pelagrei există un moment curabil — accesul pelagros, care prezintă în 85% din cazuri o tendinţă spontană spre vindecare. De asemenea, este de menţionat faptul că după dispariţia fenomenelor acute se pot instala tulburări funcţionale şi leziuni anatomice care devin rapid definitive, cu evoluţie independentă faţă de factorii etiologici ai bolii. Dispariţia accesului nu înseamnă vindecarea pelagrei.

Tratamentul etiologic al pelagrei constă în regim alimentar, vitaminoterapie specifică şi terapeutică asociată.

Regimul alimentar urmăreşte combaterea factorilor alimentari pelagrogeni, administrarea de factori protectori, precum şi combaterea carenţei polivitaminice.

Regimul antipelagrogen va fi hipercaloric, cu o cantitate de proteine în jur de 1,5—2 g/kilocorp, dintre care peste 50% proteine de natură animală (carne, lapte, brînză, ouă). Se vor administra 2 g/kilocorp grăsimi animale şi vegetale în proporţie de 1 : 1, care, deşi nu au efect antipelagrogen, permit diminuarea ingestiei de glucide şi, prin aceasta, aportul maidic.

Pentru a diminua consumul de mălai în zonele pelagrogene, se recomandă înlocuirea mămăligii, mai ales în perioada ianuarie-iunie, cu cartofi, leguminoase, pîine de grîu, secară şi paste făinoase de tipul orezului (arpacaş), accesibile primăvara.

Dintre alimentele vegetale se recomandă cele cu conţinut ridicat în vitamină PP ca: varza, spanacul, fasolea verde, roşiile, soia etc.

Unul dintre alimentele cu un conţinut mare de vitamină PP (40—106 mg/100 g) este drojdia de bere uscată, care se poate administra în cantitate de 60—80 g/zi, împărţită în 3 porţii, fie ca atare, fie amestecată cu lapte cald sau gălbenuş de ou. Aceasta conţine şi alte vitamine ca: aneurina, riboflavina, adermina, acidul adenilic, acidul pantotenic etc.

Vitaminoterapia specifică este constituită din vitamina PP şi vitaminele din grupul B.

Tratamentul cu vitamina PP este necesar mai ales în accesele acute, dar şi în formele cronice uşoare de pelagră.

În accesele acute se administrează 250—1 000 mg vitamină PP/zi, fracţionată în 5—10 prize, pentru a se evita efectele secundare. Se observă dispariţia simptomelor acute în 24—48 de ore. Stomatita şi glosita dispar în 48 de ore. Tulburările psihice sînt amendate după cîteva zile. Dermita pelagroasă dispare de asemenea în 2—3 zile. Tratamentul durează 6—8 zile.

În formele maligne de acces pelagros durata tratamentului variază între 7 şi 10 zile, iar vitamina PP se administrează la fiecare 2 ore în cantitate de 100—200 mg, pînă la doze totale de 1—2 g/24 de ore.

După dispariţia accesului pelagros se continuă administrarea a 250 mg/zi vitamină PP, timp de încă 10—14 zile, după care, în mod preventiv, se va administra luni de zile cîte 10—100 mg/zi vitamină PP, mai ales cînd alimentația este deficientă calitativ și cantitativ.

La copil, vitamina PP se poate prescrie în cantități de 10—15 mg/kilocorp în perioada acută, iar preventiv, doze scăzute la jumătate.

Concomitent cu vitamina PP se va administra, încă din perioada acută, factori lipotropi de tipul metioninei și colinei, care acționează prin eliberarea unui grup metil, folositor metilării azotului, din molecula de vitamină PP. Un exces de niacină în absența unei metilări corespunzătoare are drept consecință degenerescența grasă hepatică.

Vitaminele din grupul B, respectiv vitaminele B_1, B_2, B_6, sînt necesare, avînd în vedere originea pluricarențială a pelagrei. De asemenea extractele hepatice, vitamina B_{12}, fierul etc.

În cazul unei pelagre cronice se are în vedere existența unei asocieri patologice cu evoluție de sine stătătoare care nu reacționează la tratamentul specific.

Astfel, anaciditatea gastrică, diareea, tulburările psihice vor fi tratate simptomatic cu medicația uzuală.

Profilaxia pelagrei se poate face numai cu ajutorul unei alimentații normocalorice și echilibrate, mai ales în ceea ce privește proteinele animale. Vitamina PP nu va înlocui niciodată regimul alimentar antipelagros. O cantitate de 800—1 000 ml lapte pe zi sau alte surse similare de proteine animale sînt suficiente pentru prevenirea accesului acut în cadrul unei pelagre cronice. De asemenea, se poate asocia la aceasta, în perioada februarie-aprilie, cîte 50—100 mg vitamină PP/zi sau 15—30 g drojdie de bere.

AVITAMINOZA B_1

Vitamina B_1 este un factor activ în metabolismul hidrocarbonatelor, fiind cofermentul carboxilazei care intervine la nivelul metabolismului acidului piruvic, și anume concură la transformarea acestuia în acetil-CoA și CO_2. Carența de vitamină B_1 explică creșterea acidului piruvic, acidului lactic, scăderea cocarboxilazei din sînge, scăderea consumului de oxigen din țesutul cerebral.

La om, nevoia de vitamină B_1, a fost apreciată la 1,5—2 mg/24 de ore, iar la copil în jur de 0,5 mg/24 de ore. Cantitatea zilnică necesară crește în febră, stări toxice, hipertiroidism, diaree, tulburări de filtrare glomerulară (diabet), în sarcină (din cauza vărsăturilor etc.). Resorbția are loc la nivelul intestinului subțire. Eliminarea se face pe cale renală și, în cantitate redusă, pe cale digestivă.

Manifestările carențiale în vitamină B_1 au fost observate mai ales în Extremul Orient, această avitaminoză fiind specifică consumatorilor de orez decorticat și cunoscută sub denumirea de boala beri-beri (expresie indiană pentru astenie). Aria de răspîndire geografică este în raport cu aria de răspîndire a consumului masiv și unic de orez (Asia, Africa, Indonezia etc.).

În țările europene, carența de vitamină B_1 joacă un rol mai puțin însemnat și pot surveni cazuri clinice numai în mod secundar, datorite altor maladii.

Astfel, în unele tulburări digestive acute sau cronice, ca vomismente incoercibile, regimuri dietetice monotone, fistulă gastrocolică, dispepsii de fermentație, sprue etc., sau în administrările îndelungate de sulfaguanidină se poate ajunge la o carență de vitamină B_1; de asemenea, în hipertireoze, datorită unui ritm accelerat al metabolismului glucidic, în stările febrile prelungite, la alcoolicii cronici cu tulburări digestive sau subalimentați. Uneori, chiar supraalimentația glucidică, fără aport corespunzător de vitamină B_1, poate duce la avitaminoză.

Tratament. Se face un *tratament profilactic* printr-un regim alimentar echilibrat, prin combaterea epidemiilor de paludism și boli infecțioase, prin combaterea alcoolismului, a tulburărilor gastrointestinale și hepatice.

Tratamentul curativ constă în administrarea de vitamină B sub diverse forme:

a) În mod indirect, prin alimente ca: ficat, creier, inimă (viscere în general), grîu germinat sau complet şi drojdie de bere. Este de remarcat că, pentru alimente în general, asimilarea de vitamină B nu este proporţională cu conţinutul lor în vitamină B_1.

Prescripţiile dietetice stricte şi prelungite trebuie suplimentate cu vitamine sau trebuie să conţină un factor alimentar care să întreţină autogeneza vitaminelor de către flora microbiană intestinală. Alimente cu aceste proprietăţi sînt în special laptele şi cartofii. De asemenea, un aport minim de proteine este indispensabil pentru utilizarea eficientă a vitaminei B_1 ca factor enzimatic.

Pregătirea alimentelor este urmată adesea de scăderea compoziţiei lor în vitamină B_1. Astfel, pîinea albă conţine mai puţină vitamină B_1 decît pîinea integrală; adaosul de drojdie de bere corectează în parte această deficienţă. Carnea, în special cea de porc, conţine o cantitate mare de vitamină B_1, dar fierberea duce la o pierdere importantă. De menţionat de asemenea că vitamina B_1 din drojdia de bere este greu utilizată de către om şi în cantitate mică.

b) Vitamina B_1 cristalizată este eficientă atît pe cale bucală, cît şi parenteral în doze de 10—15 mg/zi.

În sindroamele polinevritice se asociază şi tratamentul fizioterapic, utilizat curent şi în formele necarenţiale (nevrite toxice, dismetabolice etc.).

Toleranţa la vitamina B_1 este foarte mare. Cu doze de 500 mg/zi, timp de o lună, nu s-a observat nici o acţiune toxică.

Rareori, administrarea de vitamină B_1, chiar în doze mici, poate da tulburări alergice, edem angioneurotic, nervozitate, eritem, tahicardie, gastralgii, greţuri, ameţeli.

AVITAMINOZA B_2

Cunoscută şi sub denumirea de ariboflavinoză, este discutată ca entitate clinică autonomă la om, întrucît multiplele sale simptome sînt intricate cu carenţa de complex vitaminic B şi se vindecă prin administrarea de complexe vitaminice.

Leziunile cel mai frecvent observate în ariboflavinoză, demonstrate experimental şi clinic, sînt cele cutaneomucoase. Prima manifestare este stomatita angulară, mai întîi sub formă de paloare a unghiurilor gurii, urmată de maceraţia pielii şi fisurare transversală. Leziunile cutaneomucoase pot atinge şi aripile nasului, şanţul nazolabial, proeminenţele malare, fruntea şi regiunea din vecinătatea urechii (dermita mediofacială). În această zonă leziunile au un fond eritematos, cu o descuamaţie fină, uşor crustoasă.

Leziunile buzelor, ale mucoasei bucale şi ale limbii sînt dureroase, mai ales în stadiul avansat, determinînd senzaţia de arsură, jenă la înghiţire, la deschiderea gurii sau la mişcarea limbii.

Mucoasa gastrică şi cea intestinală sînt la fel de influenţate de lipsa de vitamină B_2. O bună parte a simptomatologiei intestinale din sprue, steatoreea idiopatică, boala celiacă este rapid şi favorabil influenţată de vitamina B_2.

La om, carenţa de riboflavină poate provoca şi o serie de simptome nervoase şi tulburări ale vieţii psihice: apatie, stare de emotivitate crescută, aspect parkinsonian al feţei, ataxie, hipotonie musculară, ameţeli, tremurături etc. Administrarea de vitamină B_2 duce la amendarea acestor manifestări.

Tratamentul *profilactic* şi *curativ* constă în administrarea alimentelor care conţin vitamină B_2, echilibrarea raţiei alimentare, cercetarea tulburărilor digestive care pot îngreuia absorbţia de vitamină B_2 şi, la nevoie, administrarea parenterală a acesteia.

Necesităţile organismului variază cu sexul, vîrsta, activitatea şi sînt în medie de 3 mg/zi, fiind luate din alimente.

Dintre alimentele cu cea mai mare concentraţie în vitamină B_2, unele sînt de origine animală — ficat, rinichi, inimă, lapte, ouă, carne —, iar altele de origine vegetală (în ordine descrescîndă din punctul de vedere al concentrației) — drojdie de bere, nuci, caise uscate, castane, fasole și mazăre verde, spanac, salată verde, roșii. Cartoful și morcovul sînt sărace în vitamină B_2.

Metodele obișnuite de prelucrare culinară a alimentelor nu determină o distrugere importantă.

AVITAMINOZA C

Cuvîntul scorbut, expresia carenței de vitamină C, este derivat din limba daneză și înseamnă ulcer bucal. Scorbutul, flagel al omenirii în secolele trecute, este întîlnit astăzi extrem de rar sub forma lui clasică.

Vitamina C a fost identificată cu acidul ascorbic, izolat de Szent-Gyorgy (1933) din vegetale și glanda suprarenală. Ulterior a fost preparată pe cale sintetică.

Aceasta are un rol foarte important în oxidoreducerile celulare. În organismul uman, oxidarea acidului ascorbic este apărată de glutation și cisteină. Vitamina C nu este sintetizată în organism, de aceea aportul exogen este indispensabil.

Omul are nevoie, în mod normal, de 25—60 mg vitamină C. Activitatea fizică necesită cantități crescute de vitamină C; excesul se elimină din organism.

Alimentele bogate în vitamină C sînt: fructele, legumele, cartofii.

Există unele alimente de larg consum care nu conțin vitamină C: pîinea, carnea, peștele, grăsimile etc.

Vitamina C este deosebit de importantă pentru integritatea, formarea sau menținerea substanței intercelulare (cimentul intercelular al capilarelor), în acțiunea hemopoietică, în resorbția fierului, în metabolismul lipidelor, glucidelor, în activarea acțiunii unor enzime, cum sînt catalaza și catepsina.

De asemenea, are acțiune antitoxică, antiinfecțioasă, anticataractă, intervenind și în funcția unor glande endocrine (corticosuprarenală, ovar, hipofiză).

Dacă scorbutul în forma lui clasică (leziuni cutaneomucoase, hemoragii, edeme, anemii etc.) este rar întîlnit, în schimb hipovitaminozele C se întîlnesc frecvent în cursul iernii și primăverii la subalimentați. Tulburările de resorbție digestivă precipită această hipovitaminoză C (o carență vitaminică duce ea însăși la tulburări motorii și secretorii ale intestinului).

Printre manifestările de hipovitaminoză C mai des întîlnite sînt: astenia, indispoziția, incapacitatea de a depune eforturi fizice și intelectuale, starea de depresiune, inapetența, tendința la dispnee, durerile reumatice, paloarea și uscăciunea tegumentelor, tendința la sîngerări gingivale etc.

Tratamentul *profilactic* și *curativ* al hipovitaminozei C se face prin administrarea de 50—75 mg vitamină C zilnic, care pot proveni din alimentația naturală cu fructe (conțin 2—40 mg%), legume (5—50 mg%), cartofi (1—32 mg%), lapte (0,5—3 mg%). Cele mai bogate în această vitamină sînt: varza, ridichile de lună, conopida, sparanghelul, roșiile, spanacul, fasolea verde, agrișele, căpșunile, smeura, lămîile, portocalele, pepenii, cireșele, piersicile etc.

În afară de aportul furnizat de alimente, mai ales în perioadele de iarnă și primăvară, este indicată administrarea zilnică de circa 100 mg vitamină C cristalizată, la adult, și de 30 mg la copii în regiunile și locurile cu subalimentație cronică și săracă în fructe și legume. În caz de boală, cantitatea de vitamină C administrată este, respectiv, de 200—300 mg și 50—60 mg/zi.

OBEZITATEA

Acumulare de grăsimi în organism într-o proporție inadecvată în raport cu substanțele nelipidice. În general se încadrează în obezitate un exces ponderal egal sau care depăşeşte 20% din greutatea normală[1].

Etiologie. Constituirea obezităţii comune generalizate comportă un factor exogen — abuzul alimentar — şi altul endogen (genetic) — o predispoziţie constituţională. La aceşti factori se adaugă sedentarismul, element de factură exogenă, dar cu unele implicaţii genetice certe. Este sigur că excesul alimentar realizează obezitatea, mai ales acolo unde întîlneşte predispoziţii genetice.

Frecvenţa obezităţii este mai mare la femei, mai ales în fazele critice ale activităţii genitale, cînd se produc o serie de modificări neuroendocrine, psihice, sociale, dietetice.

Există o serie de boli endocrine în care obezitatea apare ca simptom: sindromul Cushing, hiperinsulinismul organic, sindromul adipozogenital.

Chiar şi în obezitatea comună generalizată, activitatea endocrină influenţează morfologia şi comportamentul acesteia. S-a descris un sindrom endoenzimatic în obezitatea comună constituită.

Forme clinice. În afară de forma generalizată a obezităţii, s-au descris forme segmentare, de tip *android* sau *ginoid*, după o anumită diferenţiere endocrină (J. Vague).

Obezitatea androidă, în care ţesutul adipos predomină la nivelul trunchiului, ar comporta un hipercorticism care favorizează rezistenţa la acţiunea insulinei, cu predispoziţie la diabet, şi ar duce mai frecvent la ateroscleroză şi la alte complicaţii dismetabolice: gută, litiază renală. Obezitatea de tip ginoid cu localizare predominantă pe şolduri, fese şi coapse, se asociază mai frecvent cu complicaţii mecanice, datorită încărcării ponderale şi slăbirii musculoligamentare.

Pe baza capacităţii de eliberare a acizilor graşi liberi din ţesutul adipos, J. Mayer a făcut o clasificare etiopatogenică a obezităţii, individualizînd două forme: una zisă de „reglare“ (hipotalamică), în care este modificat mecanismul de reglare a foamei şi saţietăţii, şi o alta „metabolică“, în care mobilizarea lipidelor din ţesutul adipos este redusă, datorită unor perturbări endocrinometabolice.

Există unele cazuri mai rare de *obezităţi genetice* care îmbracă diverse tipuri:

Sindromul Lawrence-Moon-Bardet-Biedl, cu transmitere ereditară, se manifestă clinic prin retinită pigmentară, cu tulburări vizuale, obezitate cu aplazie genitală, arieraţie psihică şi malformaţii ale extremităţilor (cel mai frecvent polidactilie).

Unele obezităţi genetice sînt localizate:

Boala Dercum, caracterizată printr-o obezitate care respectă faţa, însoţită de hiperestezie cutanată, astenie şi tulburări psihice. Afecţiunea este familială şi sugerează un mod de transmitere dominant. Infiltraţia adipoasă este dureroasă.

Sindromul Barraquer-Simons, în care lipodistrofia este localizată la jumătatea inferioară a corpului, în timp ce jumătatea superioară este normală sau prezintă tendinţa spre caşexie. Limita dintre cele două zone se găseşte la nivelul crestelor iliace. Survine mai frecvent la femei. Extremităţile sînt reci, cu crize sudorale care evocă o participare vasomotorie.

Sindromul Morgagni-Morel este mai frecvent la femei şi se caracterizează prin obezitate localizată la nivelul centurii pelviene, hirsutism, diabet, hiperostoză frontală intensă şi tulburări nervoase (cefalee, tulburări psihice, crize comiţiale).

Simptome. În afară de excesul ponderal de diverse grade, se instalează destul de precoce unele manifestări patologice, consecinţă a modificărilor iniţial funcţionale şi apoi organice pe care le provoacă obezitatea. Sarcinile sporite pentru aparatele respirator, circulator şi articular se fac resimţite prin dispnee la eforturi minime, palpitaţii, dureri articulare (mai ales la nivelul coloanei vertebrale şi al articulaţiilor membrelor inferioare). Ulterior apar modificări de statică şi reumatism cronic degenerativ (artroze), hipertensiune arterială, insuficienţă coronariană, insuficienţă cardiorespiratorie, varice ale membrelor inferioare, ateroscleroză, diabet zaharat, litiază biliară, constipaţie, afecţiuni dermatologice (eczemă, intertrigo).

---

[1] Conform formulei lui Broca, importantă din punct de vedere practic, greutatea normală la adulţi, pentru talii (T) cuprinse între 166 şi 175 cm, este cea egală cu T — 100. Se admit variaţii de ± 10%.

Tratament. Tratamentul obezităţii vizează, în primul rînd, reducerea aportului alimentar, prin regim hipocaloric şi substanţe anorexigene, şi mărirea consumului caloric, prin combaterea sedentarismului şi medicaţie catabolizantă.

Tratamentul dietetic. Indiferent de modalitatea patogenetică de realizare a obezităţii, baza unei terapeutici eficace o constituie tratamentul dietetic. Acesta constă în administrarea unei raţii calorice reduse, susceptibilă să negativeze bilanţul energetic, dar să nu provoace un dezechilibru nutritiv.

În general se prescrie un regim hipocaloric care înglobează aproximativ 1 200—1 300 calorii. În condiţii de spitalizare şi repaus absolut se poate prescrie o dietă de 600—800 calorii, mai ales cînd se începe tratamentul obezităţii, pentru o perioadă scurtă şi cînd nu există contraindicaţii pentru un regim prea restrictiv.

Protidele trebuie administrate în cantitate superioară minimului fiziologic de 1 g/kilocorp, şi anume în cantitate de 1—1,5 g/kilocorp greutate ideală. Ele au un important rol plastic, iar prin acţiunea lor dinamică specifică crescută stimulează ritmul metabolismului. Indicaţia lor apare şi mai pregnant întrucît s-a descris la obezi o tulburare a metabolismului proteic, caracterizată printr-o semnificativă tendinţă la hipo- şi disproteinemie.

Raţia lipidică trebuie să fie redusă (40—50 g/zi) datorită aportului caloric crescut (9 cal./g), ceea ce poate influenţa negativ la un moment dat raţia calorică globală.

Întrucît dezechilibrul alimentar, în sensul unui consum exagerat de glucide sub formă de dulciuri, făinoase, pîine etc., este factorul principal în constituirea obezităţii, se va prescrie o dietă hipoglucidică şi mai ales hipozaharată. Datele experimentale şi clinice arată că nici un regim în tratamentul obezităţii nu poate fi eficace dacă nu se renunţă la zahăr şi dulciuri concentrate şi dacă nu se limitează, cu stricteţe, făinoasele şi pîinea.

În general un regim hipocaloric, cu proteine suficiente şi bogat în legume verzi şi fructe, acoperă cu prisosinţă nevoile de vitamine hidrosolubile şi de minerale ale obezului. În perioadele în care se aplică un regim mai restrictiv sau postul absolut, se pune problema suplimentării raţiei cu vitamine, pentru a se evita fenomenele de carenţă.

Ca prescripţii generale, mai ales pentru cura ambulatorie, se recomandă suprimarea cvasicompletă a alimentelor cu mare valoare energetică, în special a produselor amilacee, zaharurilor, grăsimilor, fără limitarea cantitativă a celorlalte alimente.

Din acest punct de vedere este utilă împărţirea alimentelor în două categorii, şi anume una care cuprinde alimentele care pot fi consumate fără restricţii severe, iar a doua care cuprinde alimentele susceptibile să sporească rapid rezervele adipoase ale individului şi care sînt interzise obezilor.

Din prima categorie fac parte:

— proteine animale: orice carne slabă, de vacă, viţel, miel, pasăre, peşte slab de rîu (şalău, lin, ştiucă), ouă tari, iaurt, lapte ecremat, brînză slabă desărată (brînză de vaci, urdă);

— proteine vegetale: ciuperci, rădăcinoase crude, zarzavaturi şi legume crude (iarna congelate), fructe proaspete în afara celor interzise;

— glucide: numai cele din legume, salată, fructe;

— grăsimi: uleiuri vegetale, margarină, unt în cantitate redusă;

— lichide: sifon, suc de fructe neîndulcit, compoturi cu zaharină, suc de legume, lapte ecremat;

— sare: 5 g/24 de ore.

Din a doua categorie fac parte:

— proteine animale: cărnuri grase, peşte gras, conserve de carne şi peşte, afumături, brînzeturi grase și sărate (cașcaval, șvaițer);

— proteine vegetale: fasole, linte, mazăre uscată;

— glucide: pîine în cantitate mare, cartofi și paste făinoase în cantități mari, prune, struguri, stafide, banane, curmale, prune uscate, prăjituri;

— grăsimi: frișcă îndulcită, smîntînă, slănină, creme, aluaturi cu unt, sosuri cu rîntaș, sosuri grase, fructe oleaginoase (nuci, alune, castane);

— lichide: băuturi îndulcite, siropuri, alcool, lapte integral, supe cu făinoase, cafea, ceai rusesc;

— sare peste cantitățile permise, condimente.

Se vor prescrie 3—5 mese pe zi, amănunt de mare importanță, întrucît observații de ordin clinic și experimental au arătat că aceeași rație consumată într-o singură priză favorizează mai mult depunerile de grăsime decît dacă se consumă fracționat, la mai multe mese.

În cura de slăbire obișnuită se prescrie un regim tip care cuprinde aproximativ 120—140 g glucide, 40—50 g lipide și 85 g protide, adică circa 1 200—1 300 calorii. Un astfel de regim este următorul:

Dimineața: o ceașcă de ceai sau de cafea neagră cu o bucată (o linguriță) de zahăr sau zaharină, după gust; 40 g pîine intermediară (o felie cît o jumătate din podul palmei, groasă de un deget);
50 g brînză de vaci sau telemea desărată (o bucată cît o cutie de chibrituri); 5—6 ridichi sau roșii, ardei gras etc.

Prînz: salată de varză crudă, roșii, salată verde, andive, ardei, castraveți cu oțet (lămîie) și o lingură de ulei; 200 g carne slabă de vacă, porc, vițel, pasăre, șalău, știucă, lin sau
200 g brînză de vaci sau telemea desărată cu sote de dovlecei, fasole verde, conopidă preparată cu o linguriță de unt;
40 g pîine intermediară;
300 g fructe.

Seara: salată ca la prînz, cu un ou răscopt tăiat felii sau o felie de șuncă slabă; 1/4 kg iaurt; 200 g fructe.

În funcție de ritmul de slăbire realizat și de gradul de obezitate pot fi aduse variate modificări ale regimului de mai sus. Astfel, în unele cazuri se poate suprima untul la soteuri, înlocuindu-l cu iaurt, sau se pot prescrie 1—2 zile pe săptămînă de crudități sau fructe (1 kg fructe toată ziua), sau zile de lapte (1 litru de lapte sau iaurt).

După o perioadă de cîteva luni de regim restrictiv se indică un regim mai larg de 1 600—1 800 calorii, aplicat în condițiile unei activități profesionale normale. Acest regim cuprinde următoarele cantități de alimente pentru 24 de ore:

Pîine	150 g
Carne slabă sau pește slab (sau 2 ouă)	250 g
Brînză	80 g
Ulei	30 g
Fructe	800 g
Zahăr	2 bucăți
Salată	la dispoziție.

Chiar cu un regim hipocaloric controlat, treptat scăderea ponderală se oprește. Această stagnare, atunci cînd nu există abateri de la regim, poate fi pusă în legătură cu o retenție pasageră de apă. Perseverînd cu regimul sau prin prescrierea unor zile de lapte sau de fructe și prin administrarea eventuală a unui diuretic, se poate obține reluarea ritmului de scădere ponderală anterior pentru o perioadă de timp.

Postul absolut. Pentru instituirea tratamentului, mai ales în obezitățile mari și în condiții de spitalizare, sau pentru a iniția o nouă scădere ponderală după stagnare în cursul regimului hipocaloric, se prescrie postul absolut, pe diverse perioade de timp. În cursul postului se administrează lichide neîndulcite sau cu adaos de zaharină şi polivitamine.

Deşi o serie de studii clinice au arătat că obezii pot tolera postul prelungit extrem de bine, în timpul acestuia s-au descris o serie de modificări umorale ca: cetoacidoză, hiperuricemie, creşterea acizilor graşi liberi, scăderea glicemiei, pierderea de sodiu, potasiu, calciu, azot şi apă, rezultat al unui catabolism accentuat.

Cum postul absolut este în primul rînd un „post proteic“, se recomandă concomitent un repaus la pat şi în nici un caz nu se va prelungi acest post mai mult de 5—7 zile. Prelungirea intempestivă a postului, pe lîngă negativarea bilanţului azotat, poate avea repercusiuni grave asupra metabolismului general.

Exerciţiul fizic. Întrucît, alături de abuzul alimentar, sedentarismul deţine un rol important în apariţia obezităţii, exerciţiul fizic este indicat în tratamentul acestei afecţiuni.

Deşi exerciţiul fizic nu duce la o cheltuială calorică substanţială, iar cînd acesta este prelungit creşte apetitul, activitatea fizică moderată, acumulată zi de zi, duce la menţinerea unui tonus muscular favorabil, a unui consum energetic sporit.

Se recomandă exerciţii fizice moderate, gimnastică, mersul pe jos, sporturi diferite: vînătoare, călărie, înot, canotaj, tenis de cîmp etc.

Ca şi gimnastica, masajul în cursul curei de slăbire împiedică hipotonia musculară. Această activitate rămîne însă pasivă pentru bolnav, în sensul că nu solicită nici un consum energetic.

Tratamentul medicamentos. Medicamentele folosite în tratamentul obezităţii au un rol adjuvant şi vizează acelaşi scop ca şi regimul dietetic — negativarea bilanţului energetic.

Terapeutica moderatoare a apetitului utilizează anorexigene centrale sau periferice.

Anorexigenele centrale au acţiune identică sau asemănătoare cu aceea a aminelor simpaticomimetice. Efectul lor major este de a deprima senzaţia de foame prin inhibiţie directă, centrală. Concomitent se observă un efect psihotonic, nevoia de somn se reduce, senzaţia de oboseală dispare.

Principalele medicamente utilizate aparţinînd acestui grup sînt:

— amfetamine, care înglobează toate efectele mai sus amintite, dar care sînt actualmente depăşite. Dintre acestea face parte benzedrina, folosită în doză de 5—10 mg/zi. Din cauza efectelor sale secundare şi a cazurilor de toxicomanie, benzedrina nu mai este folosită azi ca anorexigen;

— compuşi chimici înrudiţi cu amfetaminele: ionamina sau mirapront fără efecte excitante, cu efect anorexigen prelungit timp de 10—14 ore după o doză unică de 15 mg;

— fenmetrazina (guanidine, preludin, anapetol) se administrează de 2 ori/zi înainte de masă (comprimate de 25 mg);

— derivaţi ai fenmetrazinei (cum este cafilonul cu 2 nuclei morfolinici) se administrează în comprimate de 300 mg, ca şi fenmetrazina;

— piperidil-acetoximetanul (lidepran) este un anorexigen administrat în obezitatea însoţită de stări depresive.

Contraindicaţiile anorexigenelor centrale sînt: nevrozele anxioase, hipertiroidismul, coronaropatiile, insuficienţa cardiacă, maladia ulceroasă evolutivă, hipertensiunea arterială severă. Riscul principal al anorexigenelor centrale este obişnuinţa, care duce la dispariţia efectului terapeutic şi la toxicomanie.

Anorexigenele periferice au la bază mucilagii sau zaharuri cu 5 atomi de carbon; după inbibiţie cu apă, prin masa lor mare intragastrică, dau senzaţia de saţietate. Sînt inofensive, dar cu efect mai redus decît al anorexigenelor cu acţiune centrală:

— carrugan este o asociaţie de acid tartric şi lactalbumină. Se administrează de 2—3 ori/zi cîte o linguriţă la un pahar cu lapte;

— pseudophage este un polioxid de acid β-poli-d-manuronic, care se prescrie înaintea meselor principale;

— fucapan, derivat de celuloză, se administrează în apă (o lingură la un pahar de apă); prin distensia stomacului, provoacă senzaţia de saţietate.

Medicaţia catabolizantă. Extractele tiroidiene sînt folosite cu scopul de a creşte combustiile organice, de a mări deperdiţiile calorice, ducînd astfel la negativarea bilanţului metabolic. Se folosesc drajeurile de pulbere de glandă (tiroidă), în doză de 0,15—0,30 g. Se administrează fracţionat în 3 prize, cu pauză de 1—2 zile pe săptămînă şi sub control medical. Se mai folosesc şi comprimate de triiodotironină (tiroton) în doze de 2—6 comprimate/zi, sub control medical.

Dacă unii obezi tolerează cantităţi mari de hormon tiroidian, alţii prezintă fenomene de intoleranţă, veritabile manifestări de tireotoxicoză medicamentoasă: cefalee, insomnie, tahicardie, nervozitate. Aceste efecte secundare sînt în general rapid şi total reversibile o dată cu oprirea medicamentului sau pot să fie atenuate prin asocierea unor doze mici de barbiturice.

Contraindicaţiile terapiei tiroidiene în obezitate sînt: boala hipertonică, hipertiroidia, nevroza, insuficienţa cardiacă, insuficienţa coronariană.

Medicaţia diuretică. Deşi cu o bază fiziopatologică mai puţin solidă, medicaţia diuretică se foloseşte în cazul retenţiei apoase episodice din cursul curei de slăbire.

Din medicaţia diuretică cele mai folosite sînt salureticele. Acestea se prescriu în doze mici, 1—2 comprimate de nefrix la 3—4 zile sau 7 zile interval, cu administrarea concomitentă a clorurii de potasiu (1—2 g). În felul acesta se vor evita riscul unei depleţii hidroelectrolitice (hipokaliemie, hiponatremie), accidentele datorite structurii sulfamidice a produselor, precum şi tulburările de glicoreglare descrise în tratamentul intempestiv cu diuretice tiazidice. Indicaţia de elecţie a medicaţiei saluretice o constituie obezitatea feminină şi mai ales aşa-numita formă de obezitate „spongioasă“, „celulitică“ sau „hidrolipopexică“.

Diureticele mercuriale sînt indicate în obezităţile asociate cu insuficienţă cardiacă organică, iar inhibitorii carboanhidrazei (diamox, ederen), în obezităţile complicate cu insuficienţă respiratorie.

Alte tratamente

Corticoterapia în tratamentul obezităţii pare paradoxală, datorită efectului stimulant al apetitului exercitat de hormonii corticoizi. Cu toate acestea, corticoizii sînt indicaţi în cura de slăbire pentru efectele lor secundare şi mai ales pentru acţiunea de frenare a axului hipofizocorticosuprarenal. Se folosesc în acest scop: cortizonul, administrat în injecţii i.m. zilnice, în doză de 25 mg; deltacortizonul (cortancyl), în doze de 3 mg/zi şi, mai ales, decadronul şi triamcinolonul.

Biguanidele au intrat recent în terapeutica obezităţii, mai ales a obezilor diabetici. Acţiunea lor favorabilă s-ar datora diminuării apetitului, ca şi unui efect de mobilizare a lipidelor.

Agenţii fizici sînt utilizaţi mai ales în complicaţiile artrozice ale obezităţii.

Purgativele pot fi folosite pentru combaterea constipaţiei, frecvent întîlnită la obezi. Abuzul de purgative trebuie însă evitat, pentru a nu se produce enterocolite supărătoare.

BOLI OFTALMOLOGICE

dr. Victoria Hagiopol

CUPRINSUL

Pag.

Abcesul cornean 751
Blefarita 751
Blefarospasmul 752
Blefaroșalazis 753
Cataracta 753
Conjunctivitele 755
Contracțiile clonice ale orbicularului pleoapelor 761
Dacrioadenitele 761
Dacriocistitele 762
Deplasările cristalinului 763
Ectropionul 764
Eczema palpebrală 764
Edemul palpebral 765
Entropionul 765
Episclerita-sclerita 766
Glaucomul 767
Hipoestezia teritoriului trigemenului 773
Hipotonia oculară 773
Irita și iridociclita 773
Keratitele 777
Keratoconjunctivita sicca 782
Keratomalacia 782
Keratomicoza 783
Lagoftalmia 783
Nevralgia orbitară 783
Orgeletul 784
Ptoza palpebrală 784
Simblefaronul 785
Șalazionul 785
Traumatismele oculare 785
Ulcerele corneene 792
Xantelasma 796

ABCESUL CORNEAN

Infiltraţie supurativă intralamelară a corneei, care poate fi localizată în centrul acesteia sau poate lua o formă periferică, paralimbică (abcesul inelar al corneei), ducînd de cele mai multe ori la pierderea vederii prin leucom.

Cauza poate fi reprezentată de o metastază septică în cursul unei boli generale (septicemie, pneumonie etc.) sau pornită de la vreun focar de infecţie; alteori, abcesul se produce în urma unei plăgi traumatice sau operatorii, infectată cu *b. proteus*, b. piocianic, *b. subtilis*, streptococ etc.

Simptomatologia este gravă: durere, fotofobie, scăderea vederii, lăcrimare, edem palpebral, chemozis şi hiperemie conjunctivală intense, infiltraţie gălbuie-cenuşie a corneei, care ocupă curînd întreaga suprafaţă a acesteia, uneori secreţie mucopurulentă.

Complicaţia cea mai frecventă este iridociclita cu hipopion. Bolnavul rămîne de obicei cu un leucom întins şi dens.

Tratamentul trebuie să fie precoce şi energic. El constă în:

— antibioterapie generală, în doze mari şi susţinute, asociată eventual cu sulfamidoterapie;

— proteinoterapie nespecifică: injecţii cu lapte, vaccin polimicrobian etc.;

— antibioterapie şi chimioterapie locală sub formă de injecţii subconjunctivale cu penicilină, streptomicină, eritromicină sau sulfamide, precum şi în instilaţii repetate de 5—6 ori pe zi sau unguent noaptea;

— eventual paracenteza camerei anterioare şi spălarea ei cu soluţii antibiotice;

— aplicare locală de căldură uscată, de 3—4 ori pe zi cîte 30 de minute;

— eventual roentgenterapie antiinflamatorie;

— atropină 1%, în instilaţii, de 2—3 ori pe zi, pentru tratarea iridociclitei însoţitoare;

— dionină 2%, în instilaţii, de 2—3 ori pe zi, pentru accelerarea resorbţiei infiltraţiei purulente.

BLEFARITA

Inflamaţie a marginii libere a pleoapelor, care interesează pielea, eventual şi glandele sebacee şi foliculii ciliari. Favorizată de o stare constituţională deosebită, ea evoluează vreme îndelungată şi de multe ori toată viaţa, tratamentul reuşind doar să o amelioreze, dar nu să o vindece.

Simptome. Obiectiv se constată:

— hiperemia marginii ciliare (blefarita eritematoasă);

— hiperemie şi scuame (blefarita scuamoasă);

— hiperemie, edem, foliculită purulentă, ulceraţii, cruste, microabcese la rădăcina cililor (blefarita ulceroasă de origine stafilococică).

Subiectiv, blefarita produce: usturimi şi prurit.

Complicaţii: căderea parţială a cililor (madarozis), devierea lor spre glob (trichiază), întreţinerea unei conjunctivite cronice, favorizarea orgeletelor, a eczematizării palpebrale etc.

Tratamentul este foarte variat, tocmai pentru că încă nu există un medicament care să vindece blefarita cu certitudine. Pe de altă parte, efectele bune ale unui anumit medicament diminuează cu timpul, impunînd înlocuirea lui cu un altul.

În general, se vor evita fumul, vîntul, praful, aerul viciat, aburii, lumina și căldura excesive, precum și spălarea ochilor cu săpun. Nu se vor aplica local produse cosmetice (rimel, creion dermatograf, farduri). Se vor exclude din alimentație: condimentele, alcoolul, conservele și excitantele. Se vor corecta eventualele vicii de refracție. Dacă bolnavul se simte mai bine cu ochelari fumurii, este bine să-i poarte.

Se vor administra vitamine (A,B,C), roborante, calciu pentru întărirea rezistenței generale la copii.

În *blefarita eritematoasă* se recomandă instilații cu soluții descongestionante. De exemplu:

Rp. Rezorcină
Efedrină āā 0,10 g
Apă distilată 10 g
sau
Rp. Sulfat de zinc 0,05 g
Adrenalină 1‰ XX picături
Novocaină 0,10 g
Apă distilată 10 g
sau
Rp. Biborat de sodiu 0,20 g
Aqua lauro cerasi 1 g
Laudanum Sydenhami X picături
Apă distilată 10 g.

Instilațiile se vor face de 2—3 ori/zi, timp de 3 săptămîni; se face pauză 2 săptămîni și se repetă cura de 2 ori. Instilațiile cu: *Rp. Hidrocortizon, Ser fiziologic āā 10 ml* de 2—3 ori/zi au efecte bune. Seara se poate aplica pomadă cu hidrocortizon 1%.

Se pot face spălături oculare de 1—2 ori/zi cu: *Rp. Borat de sodiu 5 g, Adrenalină 1‰ L picături, Tra hamamelis XXX picături, Apă distilată ad 350 ml.*

În *blefarita scuamoasă* se vor îndepărta zilnic scuamele, dimineața în special, prin comprese sau prin masaj al marginii pleoapelor cu un tampon de vată înfășurat pe o baghetă de sticlă și înmuiat în diverse soluții.

Pentru compresele oculare se recomandă: ceaiul de mușețel, soluția de bicarbonat de sodiu 4% sau soluția Alibour la temperatura camerei. Masajul palpebral se face cu una din următoarele soluții:

Rp. Nitrat de argint 2% sau

Rp. Acid salicilic 0,20 g
Alcool 40° 15 g
sau
Rp. Bicarbonat de sodiu
Clorură de sodiu āā 1 g
Glicerină 4 g
Apă distilată 300 g.

Pentru masajul palpebral se poate utiliza și una din următoarele pomezi: unguent oftalmic 1—3%, oxid alb de mercur 2%, sulfamidă 5—10%, tetraciclină 3%, xeroform 3%, acid boric 3%, noviform 2,5—5% sau cu:

Rp. Ihtiol 0,1 g
Oxid de zinc
Amil āā 1 g
Parafină lichidă 0,8 g
Vaselină albă ad 10 g.

În *blefarita ulceroasă* se vor aplica comprese pentru înmuierea crustelor, apoi se vor epila cilii care prezintă infecția foliculilor piloși, se vor face atingeri cu soluțiile ușor caustice amintite mai sus, cu tinctură de iod 5% sau cu: *Rp. Tra iodi, Tra ratanhia āā 5 g* și se aplică instilații antiseptice (sulfatiazol 10%) și pomezile amintite.

Se pot face injecții cu penicilină la marginea pleoapelor.

În cazurile rebele, se recomandă anatoxină stafilococică, asociată cu autovaccin.

BLEFAROSPASMUL

Contracție spastică a mușchiului orbicular al pleoapelor, de obicei bilaterală.

Simptome. Fanta palpebrală este strîns închisă, sprîncenele sînt coborîte, pleoapele prezintă numeroase cute de contractură, iar la încercarea de a le deschide se întîmpină o rezistență accentuată.

Cauzele blefarospasmului sînt foarte numeroase; pe primul plan stau iritaţiile uneia din ramurile nervului trigemen, fie la nivelul ochiului (blefaroconjunctivite, keratite, irite, eczemă palpebrală, trichiază, corpi străini corneoconjunctivali, fotofobie etc.), fie în sfera otorinolaringologică (amigdale, faringe, nas, sinusuri, ureche) sau stomatologică, care provoacă un blefarospasm reflex. Leziunile nervului facial, de exemplu în faza de revenire după o paralizie facială, afecţiunile intracraniene (encefalite, parkinsonism postencefalitic, hemoragii, tumori, ramolismente), sau isteria pot genera blefarospasme prelungite şi rebele.

Tratamentul blefarospasmului va fi în primul rînd *etiologic*. Se vor îndepărta toate cauzele de iritaţie care ar putea întreţine un blefarospasm prin reflex trigeminofacial sau opticofacial (fotofobia).

Ca *tratamente adjuvante* se recomandă:

— cufundarea bruscă a capului, în mod repetat, în apă rece, la copii; această excitaţie bruscă prin frig poate uneori să întrerupă reflexul blefarospastic;

— infiltraţia filetelor nervului facial cu alcool 60°, 5 ml, după anestezie prealabilă cu novocaină 4%, 5 ml, la care se adaugă adrenalină 1‰ (2—3 picături); infiltraţia se poate efectua la marginea inferioară şi temporală a orbitei sau la gaura stilomastoidiană;

— vitaminoterapie (B_1 fortissimum, B_{12}, A) şi calciu;

— sedative (bromură, valeriană, luminal);

— psihoterapie în isterie sau la nevropaţi.

BLEFAROŞALAZIS

Cută la nivelul pleoapelor superioare, formată din piele şi ţesut lax subcutanat, care atîrnă peste marginea liberă a pleoapelor, acoperind şi o parte din fanta palpebrală. Apare mai mult la femei, la o vîrstă mai înaintată, şi are caracter degenerativ.

Tratamentul constă în ablaţia chirurgicală a cutei, pentru corecţia defectului estetic, dar există tendinţa la recidive.

CATARACTA

Opacifiere cristaliniană mai mult sau mai puţin accentuată, staţionară sau — de cele mai multe ori — evolutivă. Poate fi: a) congenitală; b) dobîndită (senilă, patologică, complicată, traumatică, secundară).

CATARACTELE CONGENITALE sînt uni- sau bilaterale, în general neevolutive, pot să aibă un caracter eredofamilial şi se însoţesc, uneori, de alte anomalii oculare sau generale. Mai des cuprind doar o parte din cristalin.

Simptome: scăderea, mai mult sau mai puţin accentuată, a vederii, uneori strabism sau nistagmus asociate.

Tratamentul este chirurgical şi constă în discizia capsulei cristalinului, ceea ce duce la revărsarea maselor cristaliniene în camera anterioară, de unde se evacuează sau se vor resorbi sub tratament medicamentos (atropină 1% instilată de 2—3 ori/zi, dionină 2%, instilaţii de 2—3 ori/zi, aplicaţii de căldură uscată de 3 ori/zi, cîte 30 de minute etc.).

Dacă vederea se ameliorează mult prin midriază provocată (atropină 1%), periferia cristalinului fiind transparentă, se poate face o *iridectomie optică* în partea nazal-inferioară a irisului, creîndu-se astfel o „fereastră“ prin care bolnavul poate vedea mai bine.

CATARACTA SENILĂ este forma cea mai frecventă.

Caractere: apariţie la persoane în vîrstă, bilateralitate, evoluţie lentă, în decurs de ani de zile, cu scădere treptată a vederii.

Simptome: vedere în ceaţă, neclară, scădere mai mult sau mai puţin accentuată a vederii, senzaţie de „muşte zburătoare“ care se deplasează însă numai o dată cu mişcările ochiului, iar în cataractele incomplete, diplopie sau poliopie. Dacă opacităţile sînt localizate în partea centrală a cristalinului, bolnavul vede mai bine spre seară (midriază prin lăsarea întunericului); dacă însă opacităţile sînt localizate la periferia cristalinului, bolnavul vede mai bine ziua (mioză datorită luminii), decît seara. Uneori, cataracta se manifestă prin apariţia unei miopii progresive, datorită densificării ţesutului cristalinean.

Tratament. 1. Corecţie optică cît mai exactă, atît timp cît bolnavul mai păstrează o vedere utilă.

2. Extracţia cristalinului opacifiat — fie intracapsular, ceea ce este de preferat, fie extracapsular, adică cu rămînerea pe loc a unei mari părţi din capsula cristalinului. Ultima metodă se aplică din ce în ce mai rar, deoarece dă rezultate funcţionale mai slabe, datorită opacifierii postoperatorii a resturilor capsulocristaliniene (cataractă secundară); pe de altă parte, poate genera unele complicaţii (de exemplu o irită alergică faţă de masele cristaliniene).

Postoperator, lipsa lentilei cristaliniene din dioptrul ocular (afakia) va fi corectată cu lentile convexe (convergente), şi anume aproximativ +10 dioptrii, pentru vederea la distanţă, şi aproximativ +13 — +14 dioptrii, pentru vederea de aproape.

3. Tratamentul medicamentos (diverşi hormoni şi vitamine, antisclerozante etc.) nu s-a dovedit eficient.

CATARACTA PATOLOGICĂ este cauzată de o afecţiune generală a organismului şi se caracterizează prin bilateralitate şi evoluţie mai rapidă.

Etiologie. Poate apărea în afecţiuni metabolice (diabet), boli endocrine (tetanie, mixedem, unele boli hipofizare), boli ale pielii (neurodermită, sclerodermie, prurigo Besnier, boala Darier, boala Rothmund), intoxicaţii exogene (ergotină, dinitrofenol, sulfamide, paradiclorbenzen), unele tulburări de nutriţie (sarcini repetate, alăptări prelungite, edeme carenţiale), în asociere cu unele boli neuropsihice (idioţia mongoloidă, cretinismul) după boli infecţioase grave etc.

Tratamentul este asemănător cu cel al cataractei senile, adăugîndu-i-se în plus tratamentul bolii cauzale. Astfel în diabet, bolnavul va fi pregătit cu cîteva săptămîni înainte de operaţie prin regim strict şi medicaţie antidiabetică; se vor asana focarele de infecţie.

În cataracta tetanică se administrează calciu şi hormon paratiroidian în toată perioada pre- şi postoperatorie.

În cataractele toxice incipiente se va elimina substanţa toxică respectivă.

Tulburările cronice de nutriţie vor fi corectate.

Tratamentul medicamentos al cataractei patologice, de cele mai multe ori, va trebui completat cu tratamentul chirurgical, dacă vederea bolnavului a scăzut sub utilitatea practică.

CATARACTA COMPLICATĂ este forma de cataractă care apare la ochi suferind de o altă boală. Este uni- sau bilaterală, ca şi afecţiunea cauzală.

Etiologie. Poate apărea în: iridociclite vechi, torpide, heterocromie iriană, corioretinite, oftalmie simpatică, retinopatie pigmentară, miopie forte, dezlipire de retină, glaucom, tumori intraoculare, parazitoze oculare etc.

Simptomele sînt produse, pe de o parte, de opacifierea cristalinului, iar pe de alta, de boala oculară cauzatoare.

Tratamentul constă în extracţia cristalinului opacifiat, în majoritatea cazurilor. Cînd există afecţiuni oculare inflamatorii concomitente, se va aştepta 6—12 luni de la dispariţia semnelor inflamatorii, înainte de a încerca extracţia cristalinului *(„ochiul inflamat nu iubeşte cuţitul!")*.

În glaucom, se va institui mai întîi un tratament medicamentos sau chiar chirurgical, pentru scăderea tensiunii oculare, şi numai ulterior se va proceda la extracţia cristalinului.

În tumorile oculare, extracţia cristalinului, ca şi orice altă deschidere a globului ocular sînt contraindicate.

CATARACTA TRAUMATICĂ apare după contuzii oculare, plăgi perforante sau corpi străini intracristalinieni. Ea se poate produce cu sau fără deschiderea vizibilă a capsulei cristaliniene.

Mult mai rare sînt cataractele traumatice produse prin acţiunea electricităţii (trăznet, electrocutare), razelor Rőntgen sau radiului, exploziilor atomice, ultrasunetelor, căldurii excesive din anumite industrii etc.

Simptomele sînt cele ale traumatismului cauzal (durere, hemoragie după contuzie, hipotonia globului ocular după perforaţie etc.) şi scăderea vederii relativ rapidă (în decurs de ore sau zile) după traumatismele directe ale globului şi lentă (luni sau ani) în celelalte situaţii.

Tratamentul variază în funcţie de cauză şi de contextul clinic.

Se va întrerupe de îndată acţiunea agentului cauzal acolo unde este posibil. Dacă opacifierea cristaliniană este foarte avansată, iar vederea sub limita utilităţii practice, se va extrage cristalinul opacifiat.

În cataractele postcontuzionale fără ruptura capsulei cristaliniene, se va extrage cristalinul după cca. 6 luni de la producerea traumatismului, cînd toate fenomenele inflamatorii au cedat.

Dacă plaga a fost perforantă, cu deschiderea capsulei cristalinului şi revărsarea maselor opacifiate în camera anterioară, se administrează local atropină, dionină şi căldură, se combate infecţia şi, numai în cazul producerii unui glaucom secundar, se vor evacua masele cristaliniene din camera anterioară.

În caz de retenţie intracristaliniană a unui corp străin, care însă nu a opacifiat decît o mică parte din cristalin şi vederea este bună, se lasă corpul străin pe loc (cu condiţia să fie bine suportat). Dacă însă cristalinul s-a opacifiat aproape complet şi vederea este foarte redusă sau corpul străin nu este tolerat de glob, se extrage cristalinul cu corpul străin cu tot.

CATARACTA SECUNDARĂ apare în urma extracţiei incomplete (extracapsulare) a cristalinului, fiind constituită din resturi de capsulă şi mase cristaliniene, care se opacifiază şi duc la o nouă scădere a vederii bolnavului, la 1—2 ani după operaţia pentru cataractă. Cataracta secundară poate apărea şi după operaţia sau resorbţia spontană a unei cataracte traumatice sau congenitale sau prin organizarea unei hemoragii sau a unor exsudate apărute postoperator în pupilă.

Tratamentul constă în discizia cataractei sau chiar extracţie cu ajutorul pensei, astfel încît pupila să rămînă liberă.

CONJUNCTIVITELE

Marea majoritate a bolilor conjunctivei o constituie inflamaţiile acesteia — conjunctivitele. Acestea se pot produce printr-un mecanism infecţios sau alergic; alteori, este vorba de o iritaţie cronică a conjunctivei.

Factorii favorizanţi ai conjunctivitelor sînt: praful, vîntul, fumul, lumina excesivă, frigul şi microtraumatismele. Se înţelege că în decursul tratamentului unei conjunctivite bolnavul va evita toţi aceşti factori.

Simptomele principale ale conjunctivitelor sînt:

— usturime, înţepături, arsuri, jenă, senzaţie de corp străin în ochi sau mîncărime;

— hiperemie conjunctivală, în special în regiunea fundurilor de sac conjunctivale;

— secreţie conjunctivală, în cantitate şi de aspect foarte variabile;

— fenomene reacţionale, prezente uneori: lăcrimare, edem palpebral, false membrane, noduli conjunctivali, adenopatie pretragiană sau submandibulară etc.

Conjunctivitele *nu produc scăderea vederii* decît dacă apar complicaţii corneene.

Tratament. *Principiile terapeutice de bază* ale conjunctivitelor sînt următoarele:

— *nu se aplică bandaj ocular* (care duce la stagnarea secreţiei, favorizînd apariţia complicaţiilor corneene);

— îndepărtarea secreţiei prin spălături largi ale sacului conjunctival, aplicate cu atît mai frecvent, cu cît secreţia este mai abundentă şi se reface mai repede;

— instilarea unor soluţii medicamentoase în sacul conjunctival, de cîteva ori pe zi;

— respectarea strictă a anumitor reguli de igienă (în conjunctivitele contagioase): nu se va duce mîna sau vata de la ochiul bolnav la cel sănătos, mîinile se vor spăla totdeauna după ce au atins ochii, nu se vor împrumuta batista, prosopul, perna etc.

CONJUNCTIVITELE CATARALE

Se caracterizează prin:

— secreţie mucoasă pînă la mucopurulentă, de obicei în cantitate redusă, dar putînd ajunge uneori relativ abundentă;

— fenomene reacţionale reduse sau chiar absente (edem palpebral, chemozis etc.);

— absenţa complicaţiilor corneene sau, dacă apar, acestea sînt foarte discrete, neînsemnate (ulceraţii corneene marginale, infiltraţii superficiale punctiforme), de unde rezultă:

— prognosticul benign.

Conjunctivita catarală acută poate fi produsă de agenţi microbieni diferiţi, identificabili prin examenul secreţiei conjunctivale: bacilul Koch-Weeks (conjunctivită acută epidemică), bacilul Pfeiffer, pneumococul, stafilococul, streptococul, meningococul, bacilul Shiga etc.

CONJUNCTIVITA CATARALĂ ACUTĂ EPIDEMICĂ CU BACIL KOCH-WEEKS este foarte contagioasă, produce o hiperemie conjunctivală de nuanţă roz, secreţie mucopurulentă relativ abundentă, uşor edem palpebral şi adenopatie pretragiană. Evoluează în 2—4 săptămîni.

Tratament:

— spălături conjunctivale cu oxicianură de mercur 1/6 000—1/10 000 ori de cîte ori se adună secreţie, cu acid boric 3%, apă fiartă şi răcită, cu ceai de muşeţel sau cu hipermanganat de potasiu 1/5 000;

— instilaţii de cîteva ori/zi cu una din următoarele soluţii: nitrat de argint 1%, sulfat de zinc 1—2%, argirol sau protargol 5—10%, colargol 3%, rezorcină 1%, sulfatiazol 20%, penicilină 100 000 u./ml, streptomicină 1% sau tetraciclină 1%;

— aplicarea pe pleoape a unei pomezi cu sulfamidă 5%, xeroform 3%, vaselină neutră sau badijonări palpebrale cu nitrat de argint 2%, în caz de eczematizare a pleoapelor sau apariţie de ragade;

— respectarea regulilor de igienă amintite mai sus pentru a evita contaminarea celor din jur.

CONJUNCTIVITA CU BACIL PFEIFFER evoluează adeseori paralel cu o rinită acută. Durează 10—12 zile.

Tratament:

— spălături conjunctivale (cu soluţiile amintite mai sus);

— instilaţii oculare cu argirol sau protargol 5—10%, penicilină, sulfat de zinc 1% sau nitrat de argint 1%.

CONJUNCTIVITA PNEUMOCOCICĂ evoluează în circa 8—10 zile.

Tratament:

— instilaţii cu tetraciclină 1%, protargol sau argirol 5—10%, cu nitrat de argint 1%, optochin 1% sau cu sulfatiazol 10%;

— spălături conjunctivale;

— dezinfecţie nazofaringiană cu colargol 1% de 3—4 ori/zi (pneumococul este cantonat adeseori în fosele nazale).

CONJUNCTIVITA CATARALĂ SUBACUTĂ CU DIPLOBACILUL MORAX-AXENFELD apare mai des la adulţi.

Simptome: mîncărime, usturime, apărînd bilateral, în special seara la citit; hiperemie conjunctivală, în special în jurul comisurilor palpebrale interne şi externe, cu uşoară maceraţie a pielii la acest nivel, secreţie foarte discretă.

Tratament:

— instilaţii cu sulfat de zinc 1—2% de 2 ori/zi (cvasispecific), circa 2 săptămîni, sau cu mercurocrom 2%, sulfatiazol 10% sau penicilină 50 000 — 100 000 u./ml;

— aplicaţii pe pielea pleoapelor, în caz de eczematizare, a următoarei pomezi:

Rp. Ihtiol 0,5 g
Oxid de zinc 2 g
Lanolină 5 g
Vaselină 15 g
sau

Rp. Ihtiol 0,50 g
Oxid de zinc
Pudră de amidon
Vaselină
Lanolină $\overline{aa}$ *5 g;*

— se vor evita spălăturile conjunctivale!

CONJUNCTIVITELE PURULENTE

Se caracterizează prin:
- secreţie purulentă abundentă, cremoasă, galbenă-verzuie;
- fenomene reacţionale accentuate — edem palpebral dur şi hiperemie palpebrală, adenopatie, alterarea stării generale;
- complicaţii corneene frecvente;
- prognostic serios.

CONJUNCTIVITA GONOCOCICĂ A NOU-NĂSCUTULUI (*oftalmia purulentă*) se produce de obicei prin infectarea bilaterală a conjunctivelor copilului în momentul trecerii prin vagin în cursul travaliului, mama suferind de vaginită gonococică. Incubaţia este de 3 zile.

Simptome:
- edem palpebral şi hiperemie, pielea devine dură, lucioasă;
- secreţie mucopurulentă sau sanguinolentă, ulterior net purulentă, foarte abundentă, galbenă-verzuie;
- chemozis şi hiperemie conjunctivală;
- adenopatie preauriculară;
- în secreţia conjunctivală se constată gonococi.

Complicaţii: ulcer cornean, care poate cuprinde toată corneea sau se poate perfora; irită; panoftalmie; cataractă polară anterioară după perforaţia unui ulcer cornean central.

Tratamentul conjunctivitei gonococice trebuie să fie intens şi susţinut, altfel se poate ajunge la pierderea binoculară a vederii prin leucoame. El constă în:
- penicilină 400 000 u./zi, cîte 50 000 u. la 3 ore, i.m. şi instilaţii locale cu penicilină, în prima oră din minut în minut, apoi la 5 minute interval, timp de încă o oră, apoi la 10—20—30 de minute interval, ulterior la 2 ore, pînă la vindecare; se poate administra penicilina şi subconjunctival;
- sulfamidoterapie generală (1/4 de tabletă de sulfatiazol la 6 ore, timp de 3 zile) şi în instilaţii locale (soluţie 10%) de cîteva ori pe zi;
- spălături largi ale sacului conjunctival cu soluţie de hipermanganat de potasiu 1/4 000—1/6 000 sau cu soluţie de oxicianură de mercur 1/6 000, ori de cîte ori se adună secreţie;
- instilare de nitrat de argint 1% pe pleoapele răsturnate şi spălare imediată, de 2 ori/zi;
- injecţii cu lapte 1—2 ml i.m., repetate la 2 zile;
- după trecerea perioadei acute, se instilează, în continuare, o soluţie de protargol sau argirol 5—10% sau sulfat de zinc 0,25%.

Profilaxia constă în aplicarea *metodei Crédé*: instilarea, imediat după naştere, în ochii copilului a cîtorva picături din soluţia de nitrat de argint 1% şi, bineînţeles, depistarea şi tratarea vulvovaginitei gonococice la gravide.

CONJUNCTIVITA GONOCOCICĂ A COPILULUI SAU ADULTULUI este rezultatul infectării conjunctivei prin secreţie gonococică proaspătă, prin intermediul mîinilor, lenjeriei, apei murdare sau al unor obiecte infectate.

Apare de obicei unilateral, dar poate deveni uşor bilaterală, prin trecerea secreţiei de la un ochi la altul. Adesea ori coexistă cu o uretrită sau vaginită gonococică.

Tratamentul este, în linii mari, acelaşi ca la nou-născut, dar, bineînţeles, dozele de penicilină, sulfamide şi lapte, aplicate general, vor fi corespunzătoare vîrstei.

Dacă numai unul din ochi este interesat, celălalt se va acoperi cu o sticlă de ceasornic, pentru a nu fi şi el infectat. Bolnavul nu va dormi pe partea ochiului sănătos, pentru ca secreţia conjunctivală să nu se scurgă în acest ochi.

CONJUNCTIVITA PSEUDOMEMBRANOASĂ

Agentul cauzal este bacilul difteric Löffler, mai rar streptococul, pneumococul sau, uneori, chiar gonococul. Conjunctivita poate coexista sau nu cu alte localizări ale difteriei (nazală, faringiană etc.).

Simptome: febră, stare de toxemie difterică (paloare, astenie, tahipnee, tahicardie etc.). *Local*, apare un edem palpebral dur, accentuat, cu fenomene reacţionale intense, adenopatie pretragiană şi submandibulară, importantă, secreţie conjunctivală relativ abundentă, cenuşie, şi false membrane aderente de conjunctiva tarsală, sîngerînde, greu detaşabile, care se refac rapid şi nu se disociază în apă.

În secreţia conjunctivală se găsesc bacili Löffler în mare număr, asociaţi adeseori cu streptococi şi alţi microbi.

Complicaţii: ulcer şi necroză corneană, leucom; simblefaron; entropion, trichiază; paralizii oculare.

Tratamentul constă în:

— seroterapie antidifterică, aplicată de urgenţă, circa 60 000 u. antitoxice la adult, într-o singură doză, repetîndu-se pînă la vindecare;

— penicilinoterapie, cloramfenicol sau sulfamidoterapie generală şi locală, pentru combaterea infecţiilor asociate;

— spălături conjunctivale blînde cu apă fiartă şi răcită, acid boric 3%, ser fiziologic sau oxicianură de mercur, la temperatura corpului;

— nu se vor detaşa cu brutalitate şi cu orice preţ falsele membrane, ci numai în momentul cînd acestea se pot desprinde relativ uşor;

— instilaţii locale repetate cu ser antidifteric sau pudraj local conjunctival;

— debridarea fundurilor de sac conjunctivale superioare şi inferioare cu o baghetă de sticlă, o dată sau de două ori/zi, pentru a preveni constituirea simblefaronului;

— aplicaţia de pomezi cu antibiotice, sulfamide sau a pomezii cu sublimat 1/5 000 de 2—3 ori/ zi;

— instilaţii cu atropină 1% de 1—2 ori/zi în cazul unei complicaţii corneene;

— aplicarea unei sticle de ceasornic pe ochiul sănătos, pentru a preveni infectarea acestuia.

Profilaxia constă în vaccinarea contacţilor şi izolarea bolnavului. Difteria trebuie declarată obligatoriu.

CONJUNCTIVITA FLICTENULARĂ (eczematoasă, scrofuloasă, impetiginoasă)

Este de cele mai multe ori o keratoconjunctivită, corneea fiind şi ea concomitent interesată. Se datoreşte unui proces anafilactic, care apare de obicei la copiii care au suferit o infecţie bacilară şi se află într-o stare de alergie tuberculoasă. Localizarea poate fi la ambii ochi. Afecţiunea are tendinţă la recidive.

Simptome oculare obiective:

— nodul inflamator (greşit denumit „flictenă"), de mărime variabilă — de la o gămălie de ac pînă la un bob de mei — de culoare cenuşie-gălbuie, aşezat pe conjunctiva bulbară, pe limb sau pe cornee, niciodată pe conjunctiva tarsală; nodulul poate fi unic sau multiplu şi are în jur o vascularizaţie de formă triunghiulară, cu vîrful la nivelul nodulului. În 7—10 zile nodulul se erodează, iar ulceraţia se vindecă printr-o mică cicatrice corneană (maculă);

— hiperemie conjunctivală difuză;

— panus (vascularizaţie corneană de tip superficial, care poate invada corneea din orice parte);

— blefarospasm accentuat;

— lăcrimare intensă, ultimele două simptome survenind în formele de keratoconjunctivită.

Subiectiv, simptomele sînt discrete în formele pur conjunctivale — ușoară jenă, lăcrimare — , în schimb devenind foarte supărătoare în formele cu interesare corneană: durere, fotofobie intensă, eventual scăderea vederii dacă leziunile sînt localizate în dreptul pupilei.

Alte simptome care pot fi întîlnite: erupții impetiginoase la nivelul nasului, buzelor, retroauriculare sau pe pielea capului, îngroșarea buzei superioare („buză de tapir“) și a nasului, rinită cronică, otită medie supurată, vegetații adenoide, hipertrofie amigdaliană și a ganglionilor traheobronșici, adenopatii fistualizate etc.

Complicații: suprainfecție și perforația ulcerației nodulului cornean; irită, blefarită, eczemă palpebrală.

Tratament. *Tratamentul general* constă în:

— alimentație bogată;

— climatoterapie (mare, munte);

— respectarea strictă a regulilor de igienă generală;

— vitaminoterapie și administrare de calciu, preparate arsenicale, pentru tonifierea stării generale;

— tratarea manifestărilor cutanate și din sfera otorinolaringologică;

— antituberculinice de tip streptomicină, hidrazidă, aplicate *general*, în dozele obișnuite, precum și *local* (streptomicină subconjunctival 50 mg la 3 zile, pînă la doza totală de 500—1 000 mg);

— desensibilizarea specifică cu ajutorul tuberculinei sau al antigenului metilic, mai ales în formele rezistente la streptomicină.

Tratamentul local se axează pe:

— aplicații de pomadă cu oxid galben de mercur 1—3% (unguentul oftalmic 1—3% din comerț), în cursul dimineții mai ales (niciodată seara), de 2—3 ori/zi, cu efect foarte bun; se evită în ulcerațiile întinse;

— oxid alb de mercur 1—3% în cazurile care nu tolerează pe cel galben; se administrează în același fel;

— instilații cu nitrat de argint 1% pe conjunctiva tarsală după răsturnarea pleoapelor și spălare imediată (nitratare), de 1—2 ori/ zi;

— atropină 1%, de 2 ori/zi, în instilații conjunctivale;

— hidrocortizon în instilații la 3 ore, pomezi sau sub formă de injecții subconjunctivale, în cazurile în care nu se constată eroziuni corneene (la colorația cu fluoresceină 1%);

— în cazul ulcerațiilor corneene, se instilează dionină 1—2%, de 2—3 ori/ zi, și se aplică pomadă cu xeroform 3—5%;

— dacă ulcerațiile se suprainfectează, se recurge la instilații cu sulfatiazol sau penicilină, de 5—6 ori/zi;

— leziunile cutanate asociate pot fi tratate prin aplicații de unguent oftalmic sau ale următoarei pomezi:

Rp. Ihtiol 1 g
Oxid de zinc 5 g
Vaselină
Lanolină āā 10 g

— radioterapia antiinflamatorie dă uneori, rezultate bune.

CONJUNCTIVITA PRIMĂVĂRATICĂ

Este tipul de conjunctivită alergică cel mai frecvent întîlnit, cu evoluție sezonieră (primăvara și vara), apărînd bilateral, mai ales la băieți între 6 și 20 de ani și dispărînd spontan la adult.

Simptome: mîncărime, înțepături, jenă oculară; fotofobie supărătoare; lăcrimare; ușoară secreție vîscoasă, filantă, cleioasă (bogată în eozinofile, dar lipsită de agenți microbieni); apariția pe conjunctiva tarsală superioară a unei hipertrofii papilare tipice, în formă de poligoane turtite, palide, cu aspect de pavaj sau de mozaic și cu reflex albicios; în forma bulbară apare o îngroșare lardacee, inelară, a conjunctivei perilimbice, cu aspect lăptos, care uneori înaintează şi pe cornee.

Se pare că această formă de conjunctivită s-ar datori unei alergii faţă de polenul unor plante, mai ales al gramineelor, sau faţă de radiaţiile ultraviolete. Ea se întovărăşeşte adeseori de alte manifestări alergice (urticarie, astm, edem angio-neurotic).

Tratamentul constă în:

— purtarea ochelarilor fumurii în cursul primăverii şi al verii, pentru diminuarea fotofobiei şi pentru a apăra ochiul de razele ultraviolete în special;

— aplicaţii de comprese reci pe pleoape;

— instilaţii locale cu soluţii care diminuează mîncărimea de la nivelul ochilor, de exemplu: acid acetic 1%, acid lactic 1%, adrenalină $1^{0}/_{00}$, cocaină 1%, bicarbonat de sodiu 3%, efedrină 0,50%, sau cu:

Rp.	*Cocaină*	*0,20 g*
	Efedrină	*0,10 g*
	Adrenalină $1^{0}/_{00}$	*XV picături*
	Apă distilată	*10 g*

D.s. extern, de 3—4 ori/zi, sau cu

Rp.	*Vitamina* B_2	*0,01 g*
	Acid boric	*0,30 g*
	Efedrină	*0,10 g*
	Apă distilată	*10 g*

D.s. extern, de 3—4 ori/zi;

— instilaţii oculare la 3 ore interval cu o soluţie de deltahidrocortizon 1% sau prednison 0,5%, în perioadele de exacerbare, continuîndu-se apoi cu doze mici de întreţinere în tot cursul sezonului cald. Se pot face şi injecţii subconjunctivale cu aceleaşi substanţe;

— radioterapia sau betaterapia sînt uneori eficiente;

— medicaţie roborantă, vitaminoterapie (în special vitaminele A, C şi B_2);

— desensibilizare specifică (la cazurile la care se reuşeşte să se stabilească alergenul în cauză) sau nespecifică (autohemoterapie);

— antihistaminice de sinteză, administrate pe cale generală şi locală în instilaţii (antistin).

FOLICULOZA INFANTILĂ (a copiilor de şcoală)

Se caracterizează prin apariţia bilaterală în fundurile de sac inferioare a unor foliculi mici, roz, translucizi, duri şi regulaţi, aşezaţi în şiraguri pe o conjunctivă lipsită în rest de modificări patologice. Foliculoza este o formă de manifestare a stării de limfatism, de adenoidism şi este însoţită adeseori de alte fenomene de acelaşi tip: adenopatii diverse, vegetaţii adenoide, hipertrofie amigdaliană etc.

Simptomele subiective sînt absente sau foarte sărace: înţepături, mîncărime, uşoară fotofobie.

Netratată, foliculoza dispare spontan în 4—5 ani.

Tratamentul constă în tonificarea stării generale prin administrare de roborante, vitamine, calciu şi cură heliomarină.

Se vor corecta eventualele vicii de refracţie. Se recomandă instilaţii locale cu: sulfat de zinc 0,5—1% sau rezorcină 1%, de 2—3 ori/zi, în cure de cîte 3 săptămîni, cu 2 săptămîni pauză între aceste cure.

CONJUNCTIVITA DE PISCINĂ

Se numeşte astfel deoarece apare în special la cei care frecventează piscinele, bazinele de înot; infectarea conjunctivelor are loc prin intermediul apei murdărite de secreţie genitală conţinînd corpusculi; este produsă de o uretrită de tip special.

Debutul este acut, de obicei unilateral, dar conjunctivita poate deveni bilaterală.

Simptomele principale: edem palpebral, hiperemie conjunctivală, apariţia după 10—14 zile a unor foliculi voluminoşi în fundurile de sac, mai ales în cel inferior, şi a unei adenopatii preauriculare. Secreţia conţine corpusculii amintiţi; examenul bacteriologic este negativ.

Evoluţia poate dura 2—3 luni, după care conjunctivita se vindecă fără urme.

Tratament:

— spălături conjunctivale cu soluţiile obişnuite;

— instilaţii cu soluţii de tetraciclină, cloromicetină, teramicină sau sulfamide, de 5—6 ori/zi;

— respectarea strictă a igienei oculare, deoarece boala este contagioasă.

CONJUNCTIVITA FOLICULARĂ EPIDEMICĂ ACUTĂ DE TIP BÉAL

Este o conjunctivită acută, mai rară, care poate avea un caracter epidemic, survenind mai mult la adulţi. Boala debutează unilateral, devenind în 2—3 zile bilaterală.

Simptome: edem palpebral, hiperemie conjunctivală, secreţie moderată mucopurulentă (examen bacteriologic negativ), apariţia după 8—10 zile a numeroşi foliculi mici, cenuşii, în fundurile de sac (mai ales în cel inferior) şi adenopatie preauriculară.

Evoluţia tinde spre vindecarea fără urme în 2—3 săptămîni.

Tratament:

— spălături conjunctivale cu soluţie de oxicianură de mercur 1/6 000—1/10 000 sau cu acid boric 3%;

— instilaţii cu sulfat de zinc 0,5—1%, rezorcină 1% sau nitrat de argint 1%, cînd secreţia este mai abundentă;

— instilaţii cu antibiotice (tetraciclină, penicilină) sau cu sulfamide, de 5—6 ori/zi;

— sulfamidoterapie *per os*, eventual.

CONTRACŢIILE CLONICE ALE ORBICULARULUI PLEOAPELOR

Afecţiune care se manifestă prin clipit foarte frecvent (normal de 5—6 ori/minut) şi prelungit. Adeseori se asociază şi cu contracţii ale altor muşchi faciali, ai capului sau ai membrelor, devenind un adevărat tic.

Poate fi întreţinută de vicii de refracţie necorectate, de blefarite, conjunctivite sau alte spine iritative, în special la nivelul nervului trigemen, precum şi de stări nervoase şi psihice anormale.

Tratamentul va fi pe cît posibil etiologic. Se vor administra calmante şi sedative (luminal, bromuri, valeriană), în doze mici şi prelungite, şi vitamine (B_1, B_6, B complex). Uneori, psihoterapia este eficientă.

DACRIOADENITELE

Inflamaţii acute sau cronice ale glandei lacrimale.

DACRIOADENITA ACUTĂ este inflamaţia acută a glandei lacrimale, apărînd de obicei în cadrul unei boli infecţioase acute (parotidită epidemică, gripă, pneumonie, rujeolă, scarlatină, erizipel, septicemie), mai rar în urma unei infecţii din vecinătate sau a unui traumatism.

Simptome: hiperemie şi edem al pleoapei superioare, în special în unghiul supero-extern al orbitei, care este sediul principal al tumefacţiei; îngustarea, în special externă, a fantei palpebrale; durere la presiune locală; hiperemie conjunctivală şi chemozis, mai accentuate supero-extern; congestionare şi tumefiere a glandei lacrimale; adenopatie preauriculară; uneori febră şi alterarea stării generale.

Tratamentul este în primul rînd *etiologic*. Se vor administra:

— antibiotice sau sulfamide în dozele obişnuite;

— instilaţii cu soluţie de sulfatiazol, săruri argentice sau cu antibiotice, de 5—6 ori/zi;

— aplicaţii de comprese reci locale, de 3—4 ori/zi, cîte o jumătate de oră, la început, pentru a provoca retrocedarea inflamaţiei;

— aplicaţii de comprese fierbinţi, de cîteva ori/zi, cîte o jumătate de oră, atunci cînd se observă tendinţa la colectare (o zonă galbenă la nivelul glandei lacrimale);

— incizia colecţiei supurate, dacă aceasta nu s-a deschis spontan.

DACRIOADENITA CRONICĂ este inflamaţia cronică a glandei lacrimale, apărînd în cadrul unor infecţii cronice (tuberculoză, lues), în boala Hodgkin, boala Besnier-Boeck-Schaumann, leucemie, sindromul Mikulicz etc.

Simptome: tumefacţie, hipertrofie uni- sau bilaterală a glandei lacrimale; — senzaţie de greutate sau de apăsare locală; rareori, hipo- sau hipersecreţie lacrimală.

Tratamentul este în primul rînd *etiologic*. Uneori roentgenterapia antiinflamatorie este eficientă.

DACRIOCISTITELE

Inflamaţii acute sau cronice ale sacului lacrimal.

DACRIOCISTITA ACUTĂ se manifestă prin: durere vie în regiunea sacului lacrimal, cu iradieri pe ramurile trigemenului; hiperemie şi tumefiere a regiunii sacului lacrimal (intern şi inferior de comisura palpebrală internă); lăcrimare (datînd de mai mult timp); adenopatie preauriculară şi submaxilară; febră şi frison, uneori.

Simptomele pot retroceda; alteori se constituie o colecţie purulentă, care se poate deschide spontan, lăsînd uneori în urmă o fistulă cutanată a sacului lacrimal.

Tratamentul constă în:

— antibiotice sau sulfamide pe cale generală în dozele obişnuite;

— proteinoterapie;

— roentgenterapie locală sau raze ultrascurte;

— aplicaţii de tampoane îmbibate cu cocaină şi adrenalină în fosa nazală corespunzătoare;

— comprese reci aplicate în regiunea sacului lacrimal, de cîteva ori pe zi, pentru a diminua inflamaţia (în primele zile);

— comprese fierbinţi umede aplicate local de mai multe ori pe zi, atunci cînd colectarea nu mai poate fi evitată, pentru a o grăbi;

— incizia colecţiei purulente, în cazul în care aceasta nu se deschide spontan;

— nu se încearcă în nici un caz cateterismul canalului lacrimonazal în faza acută!

După cîteva săptămîni sau luni de la episodul acut, se poate face intervenţia operatorie, care restabileşte circuitul lacrimilor în fosa nazală (dacriocistorinostomia) sau, dacă aceasta nu are şanse de reuşită, se face excizia sacului lacrimal.

DACRIOCISTITA CRONICĂ este de regulă rezultatul obstrucţiei căilor lacrimale. Stagnarea lacrimilor favorizează suprainfecţia şi apariţia unei secreţii cronice a sacului lacrimal.

Simptome: lăcrimare permanentă la nivelul ochiului respectiv, exacerbată la frig şi vînt; — secreţie mucoasă, mucopurulentă sau net purulentă, care refluează în cantitate mai mare spre sacul conjunctival în momentul apăsării pe sacul lacrimal; — eventual dilataţia sacului lacrimal, care bombează vizibil, pielea care-l acoperă rămînînd nemodificată.

Evoluţia poate dura ani de zile; uneori însă, pot surveni acutizări ale inflamaţiei cronice a sacului lacrimal.

Tratamentul constă în:

— spălături ale sacului lacrimal din 2 în 2 zile (în total 10—12 spălături) cu una din următoarele soluţii: ser fiziologic, oxicianură de mercur 1/6 000, colargol 5%, sulfatiazol 5—10%, cloramină 2%, soluţie Dakin, penicilină, sulfat de zinc 1—2%; de 2—3 ori se poate face chiar o uşoară cauterizare a mucoasei sacului prin spălături cu acid cromic 2% sau nitrat de argint 1%;

— instilaţii conjunctivale de 3—4 ori/zi cu soluţii antiseptice obişnuite;

— tratarea afecţiunilor nazale concomitente;

— sondarea (cateterismul) canalului lacrimonazal, pentru restabilirea permeabilităţii acestuia, în cazul în care tratamentul de mai sus nu dă rezultate;

— dacriocistorinostomie în ultimă instanţă.

În orice caz, dacriocistita cronică trebuie rezolvată, deoarece constituie o sursă permanentă de infectare pentru cornee şi conjunctivă (pericol de ulcer cornean după cea mai mică eroziune traumatică a corneei).

DACRIOCISTITA NOU-NĂSCUTULUI este o urmare a imperforaţiei congenitale a canalului lacrimonazal, care face imposibilă trecerea lacrimilor în fosa nazală respectivă. Poate fi unilaterală, mai rar bilaterală.

Simptome: lăcrimare şi secreţie mucoasă, apoi mucopurulentă, din primele zile de la naştere; refluarea acestei secreţii prin punctele lacrimale la apăsarea pe sacul lacrimal.

Tratament:

— instilaţii de soluţii antiseptice de 3—4 ori/zi în sacul conjunctival (sulfatiazol 10%, argirol sau protargol 5—10% sau sulfat de zinc 0,25%);

— masajul sacului lacrimal de 1—2 ori/zi (apăsare bruscă în regiunea sacului, în scopul presării lichidelor din sac spre canalul lacrimonazal şi ruperii membranei care-l astupă);

— spălături repetate cu ser fiziologic sub presiune a căilor lacrimale, în scopul ruperii membranei care obliterează canalul lacrimonazal;

— cateterismul (sondajul) canalului lacrimonazal cu permeabilizarea acestuia, dacă tratamentul de mai sus nu dă rezultate.

DEPLASĂRILE CRISTALINULUI

LUXAŢIA CRISTALINULUI, adică deplasarea lui completă din lojă; se poate produce în camera anterioară, în vitros, sub conjunctivă sau chiar afară din ochi (ultimele două printr-o plagă sclerală mare).

Etiologie. Majoritatea cazurilor se datoresc unor traumatisme oculare mari; mai rar apar ca o complicaţie în unele boli oculare (buftalmie, miopie forte, cataractă hipermatură etc.).

Simptome. În luxaţia cristalinului în camera anterioară, acesta apare ca o picătură mare de ulei, cînd este transparent, sau ca o formaţiune opacă de forma unei lentile biconvexe, aşezată decliv. Cînd cristalinul este luxat în vitros, camera anterioară devine profundă, iar irisul prezintă o tremurătură pasivă specială (iridodonenzis). Dacă este luxat sub conjunctivă, cristalinul apare în vecinătatea plăgii sclerale prin care a ieşit, avînd aspectul unui bob mic de mazăre, gălbui.

În toate luxaţiile, acuitatea vizuală scade, exceptînd cazul în care cristalinul era opacifiat şi, prin îndepărtarea sa din cîmpul pupilar, bolnavul poate să-şi amelioreze întrucîtva vederea.

Complicaţii: glaucom secundar, iridociclită.

Tratament: îndepărtarea cristalinului luxat din camera anterioară sau de sub conjunctivă; dacă pluteşte în vitros, rareori poate fi extras cu o ansă; de cele mai multe ori tentativa eşuează. Dacă se produce glaucom secundar, se face o injecţie retrobulbară cu alcool 60—80° pentru calmarea durerilor şi, eventual, pentru scăderea tensiunii, se poate încerca o ciclodializă sau o diatermocoagulare transsclerală a corpului ciliar. În ultimă instanţă, dacă vederea s-a pierdut, iar durerile nu se calmează de loc, se recurge la enucleaţie.

SUBLUXAŢIILE CRISTALINULUI se produc cam în aceleaşi împrejurări ca luxaţiile, dar deplasarea cristalinului este doar parţială; acesta se poate vedea în cîmpul pupilar, cel puţin în parte.

Simptome: scăderea vederii, uneori diplopie monoculară, atunci cînd o parte din razele luminoase trec prin cristalin, iar altă parte, pe lîngă el, formînd două imagini pe retină, din cauza refracţiei diferite pe care o suferă. La examenul obiectiv apar: iridodonenzis, fakodonenzis şi adîncirea camerei anterioare.

Complicaţii: glaucom secundar, luxaţie completă, iridociclită.

Tratamentul cel mai judicios constă în extragerea cristalinului subluxat. Dacă însă vederea este încă relativ bună, bolnavul nu prezintă complicaţii şi poate fi supravegheat uşor, extracţia cristalinului se poate eventual amîna.

ECTROPIONUL

Răsturnarea pleoapei în afară.

Simptome: pe lîngă poziţia vicioasă a pleoapei mai apar: lăcrimare, datorită eversării punctului lacrimal inferior; hiperemie şi uscare a conjunctivei, expusă permanent la acţiunea aerului; secreţie şi eroziuni conjunctivale.

După etiologie, se disting mai multe feluri de ectropion:

a) *cicatriceal*, cauzat de cicatrice retractile ale feţei cutanate a pleoapei după arsuri, lupus, epiteliom sclerozant, pustulă malignă, sclerodermie, dermatoze etc.;

b) *spastic*, în blefaroconjunctivite sau keraconjunctivite, mai ales la copii;

c) *paralitic*, în paralizia nervului facial (VII), respectiv a muşchiului orbicular al pleoapelor (apare unilateral);

d) *senil*, prin lipsa tonicităţii pleoapelor şi relaxării senile a ţesuturilor (apare bilateral).

Complicaţia cea mai de temut este *keratita lagoftalmică*, dacă pleoapele nu mai acoperă corneea, mai ales în cursul nopţii.

Tratamentul ectropionului este în funcţie de cauza care l-a produs şi de intensitatea sa.

În ectropionul *cicatriceal*, singura soluţie este operaţia plastică, prin care se readuce pleoapa în poziţie corectă (de regulă cu lambou cutanat liber, de la braţ).

În ectropionul *spastic* se tratează afecţiunea cauzală, ectropionul cedînd o dată cu vindecarea acesteia.

În ectropionul *paralitic*, se tratează, în primul rînd, paralizia nervului facial (vitamină B_1 fortissimum, B complex, stricnină etc.). Se poate practica o blefarorafie parţială temporară la nivelul unghiului intern al pleoapelor pentru a împiedica lăcrimarea permanentă şi keratita lagoftalmică, pînă la vindecarea paraliziei facialului. Dacă aceasta nu se poate obţine, blefrorafia poate rămîne definitivă.

În ectropionul *senil*, cea mai eficientă intervenţie este rezecţia unui fragment triunghiular din pleoapă, care, scurtată astfel, se poate reaplica din nou pe glob.

În cazul în care cornea rămîne descoperită temporar sau permanent, se va instila local vitamina A uleioasă de 4—5 ori/zi sau se aplică pomadă cu vitamina A sau cu antiseptice pentru a preveni uscarea şi eroziunea ei.

ECZEMA PALPEBRALĂ

Formă de localizare a eczemei, care se datoreşte, pe de o parte, unei predispoziţii congenitale, iar pe de altă parte, unei alergii faţă de diferiţi agenţi infecţioşi sau nu sau faţă de diverse substanţe (cosmetice, culori, prafuri, industriale, medicamente, radiaţii solare, Röntgen sau ultraviolete etc.). Are tendinţă la recidive.

Simptome. Eczema poate îmbrăca o formă umedă sau una uscată.

Simptomele eczemei umede: prurit, foarte supărător uneori; hiperemie, edem palpebral; noduli şi vezicule care se rup şi zemuiesc; cruste în faza următoare; ragade; uneori blefarospasm reflex.

Simptomele eczemei uscate: prurit; piele uscată, aspră, cutată; scuame pe suprafaţa pielii.

Complicaţii: suprainfectarea, care duce la impetiginizare.

Tratament:

— evitarea alergenului, dacă acesta este cunoscut;

— desensibilizare specifică, dacă agentul este cunoscut;

— desensibilizare nespecifică — injecţii repetate cu lapte sau polidin;

— autohemoterapie, autoseroterapie, vitamină C, calciu i.v., hiposulfit de sodiu sau de magneziu, novocaină 0,5 –1% i.v.,

— antihistaminice de sinteză: romergan, avil, feniramin, fenergan;

— corticoterapie, ACTH pe cale generală şi pomadă cu cortizon local;

— nu se aplică pansament ocular;

— eventual ochelari fumurii;

— în formele umede, atingeri cu nitrat de argint 2–5%, cu soluţie Alibour 8%, de 2–3 ori pe zi, cu alcool iodat 70° sau aplicaţii de coloranţi (violet de genţiană 0,5–1%, eozină 2%, verde de metil 0,25% sau cristal-violet 0,25%) de 2–3 ori pe zi;

— pudrare locală cu oxid de zinc, talc sau bismut;

— comprese locale cu una din următoarele soluţii:

Rp. Nitrat de argint 0,5%

sau

Rp. Acid salicilic 0,3 g
Rezorcină 1,5 g
Apă distilată ad 300 g

— badijonare palpebrală cu:

Rp. Acid boric
Oxid de zinc $\overline{aa}$ *1,5 g*
Oleum olivarum 50 g

(se amestecă înainte de întrebuinţare)

sau cu:

Rp. Oxid de zinc
Talc
Glicerină
Apă distilată $\overline{aa}$ *25 g*

(se amestecă înainte de întrebuinţare);

— în eczema uscată se fac atingeri locale cu aceleaşi soluţii şi se aplică pomezi cu xeroform 3–5%, cu oxid de zinc, amil şi vaselină, de 2–3 ori pe zi, sau cu:

Rp. Oxid de zinc
Glicerină
Apă de var $\overline{aa}$ *10 g*

— roentgenterapia locală are uneori efecte foarte bune;

— în caz de suprainfectare a leziunilor eczematoase, se aplică pomezi cu antibiotice sau sulfamide (cu prudenţă, deoarece poate exista o sensibilizare şi faţă de acestea);

— comprese cu rivanol 1/2 000.

EDEMUL PALPEBRAL

Formă de edem interesînd ţesutul lax al pleoapelor şi avînd caracter inflamator sau neinflamator.

Edemul neinflamator este de regulă bilateral, nedureros, pielea are culoare normală sau palidă; survine în boli generale (mixedem, nefropatii, afecţiuni cardiace).

Edemul inflamator este roşu, pielea este lucioasă, întinsă, dureroasă spontan şi la presiune, se asociază uneori cu chemozis. Apare în afecţiuni inflamatorii ale pleoapelor (orgelet, eczemă, abces, pustulă malignă) sau ale organelor învecinate (sac lacrimal, sinusuri, dinţi, oasele orbitei etc.).

Tratamentul edemului palpebral este cauzal. Compresele, reci la început, calde mai tîrziu, grăbesc resorbţia edemelor inflamatorii.

ENTROPIONUL

Răsturnarea pleoapei înăuntru. Se produce mai ales la pleoapa inferioară, poate fi uni- sau bilateral şi se datorează unui spasm sau unei cicatrice, care modifică poziţia normală a pleoapei.

ENTROPIONUL SPASTIC survine mai ales la copiii cu keratoconjunctivită flictenulară, la bătrîni, în special sub pansamentul ocular ocluziv sau în cazurile de glob atrofic, enoftalm sau enucleat, datorită lipsei de suport a pleoapelor.

Simptome: marginea ciliară a pleoapelor este întoarsă spre glob şi reapare doar dacă tragem în jos pielea pleoapelor inferioare; lăcrimare, înțepături datorite iritării corneei și conjunctivei de către cili, la fiecare clipit (trichiazis); cu timpul, poate apărea și secreție conjunctivală.

Tratament:

— etiologic, în cazul unei keratoconjunctivite;

— aplicarea unui leucoplast fixat pe pielea pleoapei inferioare și a obrazului, care să mențină pleoapa în poziție corectă (în special în entropionul sub pansament ocluziv);

— infiltrație cu alcool de 40—60° a filetelor nervului facial la marginea orbitară inferioară, pentru relaxarea spasmului, după infiltrația prealabilă cu xilină sau novocaină 2%;

— în ultimă instanță, intervenție chirurgicală, care readuce pleoapa în poziție corectă.

ENTROPIONUL CICATRICEAL apare în cicatrice tarsoconjunctivale retractile după: trahom, arsuri conjunctivale fizice sau chimice, ulcerații sau plăgi conjunctivotarsale, pemfigus, conjunctivite grave, pseudomembranoase.

Simptomele sînt aceleași ca în entropionul spastic; în plus, trichiaza permanentă lezează corneea și conjunctiva (eroziuni, ulcerații, panus), determinînd înțepături și fotofobie permanente.

Tratamentul constă în operații plastice, care readuc pleoapa în poziția corectă. Dacă iritația este întreținută numai de cîțiva cili, aceștia se pot epila sau se face electroliza lor.

EPISCLERITA—SCLERITA

Boli inflamatorii ale scleroticii, interesînd straturile superficiale, respectiv profunde, ale acesteia. Ele apar mai mult la femei și la tineri și au adeseori un caracter recidivant.

Etiologia scleritelor și episcleritelor este foarte variată: tuberculoza, sifilisul, reumatismul, guta, malaria, infecțiile de focar, procesele alergice, bolile infecțioase acute (parotidita epidemică, gonococia, septicemia, difteria, zona zoster) pot determina apariția acestor afecțiuni.

Simptome. *Simptomele episcleritei*: dureri spontane și la presiunea globului ocular; ușoară fotofobie; lăcrimare; hiperemie conjunctivosclerală, de culoare roșie-violacee, într-un sector al globului ocular; nodul roșu-violaceu, ușor proeminent și sensibil la palpare, localizat de obicei la o mică distanță de cornee.

După o evoluție de cîteva săptămîni, nodulul episcleral se resoarbe, dar poate reapărea în altă zonă, afecțiunea fiind adesea recidivantă timp de ani de zile.

Simptomele scleritei sînt aceleași ca ale episcleritei, dar mai accentuate. Se adaugă dureri la mișcările globului ocular (datorită participării la inflamație atît a capsulei Tenon, cît și a tecilor de înveliș ale mușchilor oculari extrinseci). Nodulul scleral poate lăsa o cicatrice cenușie-albăstruie pe sclerotică, aceasta rămînînd subțiată și mai puțin rezistentă în zona respectivă. Sub influența presiunii intraoculare, sclerotica poate deveni chiar ectatică, în locul respectiv apărînd un stafilom scleral.

Complicațiile scleritelor: keratită sclerozantă sau în sector, irită, iridociclită, coroidită, tulburări vitreene. Dacă procesul inflamator cuprinde tot polul anterior al globului (scleră, cornee, iris), vorbim de o „segmentită anterioară".

Tratamentul se va adresa, în primul rînd, cauzei care stă la baza inflamației sclerale. În sclerita tuberculoasă se va institui un tratament antituberculos (streptomicină, pe cale generală și subconjunctivală, hidrazida acidului izonicotinic, PAS, tuberculină etc.); tratament antiluetic, după schemele și în dozele obișnuite, cînd etiologia luetică este în cauză.

În episclerita reumatică se vor administra: salicilat de sodiu, aspirină, butazolidină, irgapirină, glucosalil etc. În bolile infecțioase acute se vor administra antibioticele cunoscute ca fiind eficiente în boala respectivă.

În episcleritele şi mai ales în scleritele de orice cauză se pot recomanda, pe lîngă tratamentul etiologic:

— repaus la pat sau cel puţin în casă;

— purtarea ochelarilor fumurii, semiobscuritate în cameră;

— proteinoterapie (injecţii repetate cu lapte), eventual autohemoterapie;

— ţesutoterapie;

— roentgenterapie, betaterapie sau diatermie;

— aplicaţii locale de căldură uscată, de 3—4 ori/zi, cîte o jumătate de oră;

— dionină 2% sub formă de instilaţii, de 2—3 ori/zi, sau în pomadă, seara în special, pentru efectul calmant asupra durerilor oculare şi resorbtiv, asupra inflamaţiei;

— analgezice obişnuite sau, la nevoie, chiar o injecţie cu alcool 40—60°, 1 ml retrobulbar, după anestezie prealabilă cu xilină 2% sau novocaină 2%;

— corticoterapia generală, dar mai ales locală, sub formă de injecţii subconjunctivale repetate la 3 zile, în instilaţii locale la 3 ore interval sau în pomezi, s-a impus din ce în ce mai mult datorită rezultatelor sale; se aplică în asociaţie cu tratamentul etiologic;

— antialergicele (vitamina C, calciu, antihistaminice de sinteză etc.) se recomandă în episcleritele avînd la bază un proces alergic.

GLAUCOMUL

Entitate cuprinzînd o serie de stări patologice, caracterizate clinic, în majoritatea cazurilor, prin hipertensiune intraoculară şi leziuni vasculare, care duc la o atrofie progresivă a nervului optic. Este o afecţiune gravă, care, nediagnosticată la timp sau netratată corect, poate duce la pierderea ireversibilă a vederii.

Forme clinice. Există două forme principale: glaucom primitiv sau primar şi glaucom secundar. Primul are o etiologie incomplet clarificată, cel de-al doilea poate fi produs de stări patologice foarte diferite, asupra cărora se va reveni.

Glaucomul primar are mai multe fome clinice:

a) *atacul de glaucom acut*, precedat de cele mai multe ori de mici accese prodromice;

b) *glaucomul cronic*, care se subdivide în:

— *glaucom cronic iritativ*, congestiv sau roşu şi

— *glaucom cronic simplu* sau alb.

Toate formele de glaucom pot duce, în ultimă instanţă, la *glaucomul absolut* (cecitate totală).

Simptomatologia diverselor forme de glaucom este diferită.

ATACUL ACUT DE GLAUCOM este forma cea mai dramatică, manifestîndu-se subiectiv prin: dureri vii oculare şi perioculare, cu iradieri în hemicraniul respectiv, cefalee; scăderea vederii, pînă la pierderea ei totală; greţuri (uneori).

Simptomele obiective sînt: creşterea accentuată a tensiunii intraoculare, constatată la palparea digitală a globului ocular sau prin tonometrie (chiar şi 100 mmHg); hiperemie conjunctivală de tip perikeratic; lăcrimare, eventual edem palpebral; tulburarea corneei prin edem accentuat al acesteia; camera anterioară apare foarte mică, în sensul profunzimii; midriază, deformarea pupilei (de obicei ovalară, cu axul mare vertical), areflexie pupilară sau numai reducerea şi lenevirea reflexului la lumină; eventual vărsături şi bradicardie (prin reflex trigeminovagal); imposibilitatea examinării fundului de ochi din cauza edemului corneovitrean.

Atacul de glaucom acut rareori retrocedează spontan; de cele mai multe ori bolnavul vine la medic, din cauza durerilor vii. După atac pot rămîne sechele, care permit diagnosticul retrospectiv: midriază persistentă şi zone de atrofie iriană, mai decolorate, cenuşii.

ACCESELE PRODROMICE DE GLAUCOM precedă atacul de glaucom acut cu luni de zile, repetîndu-se la cîteva săptămîini. Ele sînt de fapt atacuri „în miniatură“, pe care bolnavul adesea le trece cu vederea.

Simptome: vedere încețată, ca prin fum, tulbure, obnubilații vizuale trecătoare, scădere trecătoare a vederii; vederea unor cercuri colorate în culorile curcubeului, în jurul surselor de lumină; ușoare dureri oculare, cefalalgii; creșterea tensiunii oculare (în jur de 40 mmHg); ușoară injectare perikeratică; corneea ușor încețată prin edem; camera anterioară de profunzime scăzută; pupila ușor dilatată, cu reacția la lumină ușor încetinită; fundul ochiului este vizibil, apărînd normal sau cu o ușoară dilatație venoasă ori cu ștergerea marginilor papilei; uneori, se văd pulsații spontane ale arterei centrale a retinei.

GLAUCOMUL CRONIC IRITATIV SAU CONGESTIV debutează tot cu accese prodromice, care devin însă tot mai frecvente; uneori apar chiar zilnic, fără să producă un atac acut de glaucom. Alteori se ajunge la glaucom iritativ după cedarea parțială a unui atac acut de glaucom.

Simptomele subiective și obiective seamănă mult cu acelea din accesele prodromice, dar repetarea acceselor face ca tensiunea oculară să înceapă cu timpul să se stabilizeze la un nivel crescut (35—50 mmHg).

După 1—2 ani apar modificări ale cîmpului vizual (reducere nazală, scotoame) și ale fundului de ochi (excavație glaucomatoasă a papilei și decolorarea acesteia).

GLAUCOMUL CRONIC SIMPLU este de obicei mai greu de diagnosticat, deoarece începe și evoluează insidios. Bolnavul remarcă tîrziu scăderea vederii și se prezintă la medic adesea în fazele mai avansate ale bolii. Diagnosticul este pus, uneori, cu ocazia unui examen ocular fortuit.

Simptomele cardinale sînt: creșterea moderată a tensiunii oculare, uneori intermitentă, apărînd doar în unele ore ale zilei; excavația papilară de tip glaucomatos, vasele retiniene făcînd cot la marginea papilei, care poate prezenta un mic halou de degenerescență coroidiană; modificări ale cîmpului vizual (strîmtorare nazală inferioară, apoi în toată jumătatea nazală, mai tîrziu și a restului cîmpului vizual, apariție de scotoame tipice — arciforme sau „în cometă“).

Uneori mai pot apărea: pulsații spontane ale arterei centrale a retinei, prezbiție precoce, alteori hemeralopie, iar mai tîrziu scăderea acuității vizuale.

Evoluția este lentă, ajungîndu-se în 10—15 ani la glaucom absolut.

GLAUCOMUL ABSOLUT este ultima fază a tuturor formelor de glaucom.

Simptome: pierderea totală a vederii, chiar și a percepției luminoase; dureri care pot deveni foarte intense și cvasipermanente; tensiune intraoculară permanent crescută (40—60 mmHg); aspect de „cap de meduză“ pericornean, format de venele ciliare anterioare dilatate; scleră subțiată, cenușie, uneori cu ectazii; cornee clară sau edematoasă, cu sensibilitate diminuată, uneori vase corneene neoformate, exulcerații; camera anterioară mică; iris decolorat, atrofic, cu vase roșii, dilatate, de neoformație; cristalinul prezintă uneori cataractă (cataractă complicată).

Mai există două forme de glaucom, mai puțin frecvente:

— *glaucomul malign*, care se recunoaște după operațiile antiglaucomatoase, cînd tensiunea oculară era mult crescută preoperator, camera anterioară foarte mică, cristalinul voluminos. După orice tratament — medicamentos sau chirurgical — tensiunea rămîne crescută, vederea scade mereu, apar dureri vii și uneori hemoragii. Evoluția este nefavorabilă, cu tot tratamentul aplicat;

— *glaucomul hemoragic*, în care apar hemoragii iriene, retiniene și coroidiene spontane. La intervenția operatorie — mare pericol de hemoragie expulsivă! Uneori, apare la diabetici sau arteriosclerotici.

Tratament

Glaucomul primitiv. Tratamentul igienodietetic constă în:

— viață liniștită, evitarea emoțiilor negative, respectarea orelor de somn;

în timpul somnului, bolnavul va sta cu capul mai ridicat (pentru decongestionare);

— corecţia refracţiei oculare, pentru evitarea eforturilor de acomodare;

— evitarea întunericului, a ochelarilor fumurii, a tranziţiilor bruşte de temperatură;

— gimnastică uşoară;

— regim alimentar — reducerea cît mai mult a lichidelor (1—2 l apă/24 de ore), evitarea alimentelor sărate, condimentate, a excesului de alcool;

— contraindicaţie formală pentru orice medicament care conţine atropină sau beladonă (cresc tensiunea oculară!);

— evitarea constipaţiei.

Tratamentul medicamentos este axat, în primul rînd, pe combaterea hipertensiunii oculare şi pe ameliorarea circulaţiei în retină şi nervul optic. El va fi urmat toată viaţa, cu regularitate.

Principalele medicamente utilizate astăzi sînt:

— *pilocarpina* (clorhidrat sau nitrat), în instilaţii cu soluţii 1—3%, netoxică, uşor maniabilă, bine suportată în genere, a cărei acţiune începe cam după 20 de minute şi durează maximum 4—6 ore. Trebuie administrată la ore regulate, de 3—6 ori/zi (ritmul se stabileşte prin tatonare şi urmărirea tensiunii oculare în decursul a 24 de ore).

În administrarea pilocarpinei — ca şi a altor medicamente antiglaucomatoase — se aplică dictonul: „atît de mult cît este necesar, atît de puţin cît se poate".

Pilocarpina se poate aplica şi zeci de ani, fiind bine tolerată, mai ales în soluţie uleioasă (pilocarpol); seara se poate aplica pomadă cu pilocarpină 2%, care are o acţiune mai prelungită;

— *ezerina* (salicilat sau sulfat), în soluţie 0,5—2%, este mai toxică, mai puţin maniabilă, mai greu suportată. Se instilează de 1—2 ori/zi. Poate da fenomene de intoleranţă (bradicardie, salivaţie, diaree, catar conjunctival cu foliculi, spasm acomodativ, eczematizarea pleoapelor); nu se poate administra decît în mod trecător. Se folosesc şi derivaţi ai ezerinei (prozerină, neoezerină 3%, fosfacol);

— *derivatele colinei* sînt utile, dar nu pot înlocui pilocarpina. Cităm: arecolina, doril, gestril 1%, mecolil 5%, iricolil 5%;

— *derivatele aminelor*: histamina 2—10%; dibenamina;

— *DFP* (diizopropilfluorofosfat), produs sintetic care distruge ireversibil colinesteraza; se instilează o dată la 1—2 săptămîni. Este foarte puternic miotic, dar şi toxic; poate produce dureri oculare şi spasm ciliar;

— *mintacolul*, în soluţie 1/6 000 sau sub formă de pomadă 1/5 000, este tot un preparat sintetic. Se poate folosi singur, sau asociat cu pilocarpina;

— *tosmilenul* 0,25—1%, miotic puternic, dar toxic, poate da dureri şi congestia globului ocular;

— *adrenalina* 2% şi derivatele ei, glaucosanul levogir 1—2% şi neosinefrina 2,5—10%; se administrează în instilaţii, injecţii subconjunctivale sau chiar retrobulbar;

— medicamente de mare valoare prin acţiunea lor de scădere a tensiunii intraoculare, pe de o parte prin creşterea diurezei, pe de altă parte prin scăderea producerii umorii apoase, sînt: diamox, fonurit, diuramid sau ederen, care se administrează *per os*, o tabletă la 4—6 ore;

— pentru a ameliora vascularizarea şi nutriţia retinei şi a nervului optic se recomandă vasodilatatoare de tip papaverină, 1—4 fiole/zi, sau *per os*, 0,04 g × 3/zi, vitamina PP, 1—2 tablete/zi, acetilcolină, priscol sau tolazolin în injecţii s. c. sau i. m.;

— dacă bolnavul este hipotensiv, se va încerca să se corecteze cifrele tensionale; dacă este uşor hipertensiv, aceasta reprezintă un avantaj în evoluţia glaucomului, deoarece nutriţia retinei şi a nervului optic va fi mai bună. Din acelaşi motiv, la marii hipertensivi nu se va căuta să se aducă tensiunea arterială sistolică la normal, ci să fie păstrată în jur de 180—190 mmHg;

— se vor administra vitaminele B_1, B_6 şi B_{12};

— pentru protecţia sistemului nervos, se recomandă administrarea de doze mici de bromuri, luminal, largactyl etc.

În cazurile în care tratamentul medicamentos nu reuşeşte să menţină tensiunea oculară în limite fiziologice (pînă la Mx. = 20 mm Hg), sau bolnavul nu poate urma tratamentul cu regularitate, sau cînd nu tolerează medicaţia sau mioza îi scade mult vederea (de exemplu în cataracta centrală), sau atunci cînd, deşi tensiunea oculară este normalizată, totuşi funcţiile vizuale scad, va fi necesar să se recurgă la tratamentul chirurgical.

Metodele chirurgicale sînt variate:

Iridectomia antiglaucomatoasă, care constă în excizia unei părţi din iris în partea superioară a acestuia. Este indicată în special în glaucomul acut sau în glaucomul asociat cu o cataractă.

Sclerotomia, care constă într-o incizie mică făcută cu bisturiul, de regulă în partea posterioară a globului ocular, în scopul decompresiunii imediate a acestuia. Efectul ei durează doar 24 de ore şi urmează să fie completat cu o altă operaţie.

Sclerectomia, adică excizia unui fragment de scleră, creîndu-se astfel o fistulă prin care umoarea apoasă se scurge sub conjunctivă, de unde se resoarbe. Este indicată în special în glaucomul cronic simplu.

Trepanaţia Elliot este tot o operaţie fistulizantă, în cursul căreia se excizează cu trepanul o rondelă din cornee şi scleră, aşezată călare pe limb, acoperindu-se apoi orificiul cu conjunctiva.

În ambele operaţii de mai sus se face, în plus, şi o mică iridectomie periferică.

Iridencleizis constă în inclavarea irisului sub conjunctivă, după ce în prealabil se rupe în două. Este considerată astăzi ca cea mai eficientă operaţie antiglaucomatoasă.

Ciclodializa constă în dezlipirea corpului ciliar de sclerotică, cu ajutorul unei spatule, creîndu-se astfel o cale largă de scurgere pentru umoarea apoasă. Este indicată mai ales în glaucomul la un ochi cu afakie sau cu luxaţie de cristalin.

Diatermociclopunctura perforantă constă în aplicarea unor puncte de diatermocoagulare transsclerală în regiunea corpului ciliar, în scopul producerii unei ciclite traumatice, cu hiposecreţie secundară de umoare apoasă. În ultimii ani se aplică, din ce în ce mai mult, operaţii antiglaucomatoase combinate.

Vor fi expuse, pe scurt, tratamentele diferitelor forme de glaucom primitiv.

Tratamentul atacului acut de glaucom se instituie de îndată ce s-a pus acest diagnostic. Se recomandă aplicarea de urgenţă a următorului tratament:

— instilaţii cu pilocarpină 2%, din oră în oră, la ochiul respectiv şi de 2 ori /zi la congenerul său;

— instilaţii cu ezerină 0,5—1% de 2 ori/zi (eventual);

— acetazolamidă (diamox, fonurit, ederen, diuramid), o tabletă la 4 sau 6 ore;

— luminal 0,10 g × 2/zi;

— în caz de dureri extrem de vii, se poate injecta o fiolă de morfină 0,01 g.

În lipsa acetazolamidei, se vor folosi alte mijloace:

— ventuză scarificată în regiunea temporală a ochiului respectiv;

— baie fierbinte cu muştar la picioare;

— purgativ salin (cu condiţia ca bolnavul să nu fie hipotensiv).

Dacă în 2—4 ore durerea nu cedează, se va injecta retrobulbar novocaină sau xilină 1—2%, care au efect anestezic şi hipotensiv ocular.

Unii autori recomandă injecţii i.v. cu soluţii hipertonice, de exemplu: clorură de sodiu 10%—10 ml, glucoză 33% sau uree hipertonică.

După scăderea tensiunii la normal sau aproape de normal, se procedează la iridectomia antiglaucomatoasă (dacă atacul nu a durat peste 3—4 zile) sau la iridencleizis (dacă atacul durează de peste 4 zile).

Tratamentul glaucomului cronic iritativ sau congestiv. Se încearcă normalizarea tensiunii oculare prin instilare ritmică de pilocarpină, controlînd curba tonometrică în decurs de 24 de ore. Se administrează zilnic 0,10 g luminal.

Dacă tensiunea oculară nu se menţine cu tratament medicamentos, se recurge de obicei la iridencleizis.

În cazurile foarte avansate, în care cîmpul vizual este foarte redus (10—20° în jurul punctului de fixaţie), se evită pe cît posibil operaţiile antiglaucomatoase cu deschidere de glob, recurgîndu-se la diatermociclopunctură. Concomitent se administrează vasodilatatoarele amintite mai sus, pentru a menţine cîmpul vizual existent un timp cît mai îndelungat.

Tratamentul glaucomului cronic simplu. Se aplică întîi tratament medicamentos, respectiv pilocarpină 2%, sub controlul curbei tensionale. Se administrează luminal 0,10 g. De cele mai multe ori, glaucomul cronic simplu reacţionează favorabil la tratamentul medicamentos. În caz contrar, se recurge la instilaţii cu mintacol 0,5—1%, la 2—3 zile sau, în ultima instanţă, la trepanaţia Elliot sau la iridencleizis. În cazurile foarte avansate, cu reducere accentuată a cîmpului vizual, se evită operaţiile de deschidere a globului ocular, preferîndu-se diatermociclopunctura şi tratamentul cu vasodilatatoare *à la longue*.

Tratamentul glaucomului absolut. Se continuă instilaţiile cu pilocarpină 2% din 3 în 3 ore şi seara se aplică pomadă cu pilocarpină 2% (deşi, în marea majoritate a cazurilor, tensiunea oculară rămîne în permanenţă crescută). Dacă apar dureri care nu se calmează cu analgezicele obişnuite, se injectează retrobulbar alcool 80° (după o prealabilă anestezie cu novocaină sau xilină 2%, lăsînd acul pe loc timp de circa 7 minute).

Dacă durerile nu se calmează totuşi, se pot face diatermociclopuncturi neperforante, repetate în diverse sectoare ale ochiului, sau ciclocriopuncturi între —80 şi —100°.

În cazul în care nici în acest fel durerile nu cedează de loc, se recomandă, în ultimă instanţă, enucleaţia. Nu este cazul, decît cu totul excepţional, să se încerce o intervenţie antiglaucomatoasă în deschiderea globului în forma de glaucom absolut, din cauza pericolului hemoragiei expulsive.

Eroziunile epiteliale corneene care apar frecvent în glaucomul absolut şi degenerativ se tratează ca orice ulceraţie corneană.

GLAUCOMUL INFANTIL *(buftalmia, hidroftalmia)* este o formă specială de glaucom, care apare fie chiar de la naştere (în cca. 40% din cazuri), fie în cursul primului an de viaţă (35%), fie în primii 5—6 ani, excepţional mai tîrziu. S-ar datori unei anomalii congenitale a canalului Schlemm sau obstruării unghiului camerei anterioare de către un ţesut mezodermal de tip embrionar.

Clinic, se caracterizează prin: hipertonie intraoculară, scăderea vederii şi mărirea de volum a globului ocular. Se asociază, uneori, cu alte anomalii congenitale, oculare sau generale.

Are două forme clinice: prima, cea mai frecventă, se aseamănă în linii mari cu forma de glaucom cronic simplu întîlnită la adult, iar a doua, mult mai rară, cu forma glaucomului congestiv remarcată la adult.

Globul ocular este mare, corneea de asemenea, vederea slabă, sclerotica apare subţire, albăstruie, camera anterioară profundă, ochiul este dur la palpare (40—45 mmHg). Cu timpul, cristalinul se poate luxa sau opacifia. În forma congestivă apare şi injectare perikeratică, corneea este edemaţiată, tulbure, ochiul este dureros. Cu timpul se ajunge la atrofia glaucomatoasă a nervului optic şi la cecitate, în majoritatea cazurilor.

Tratamentul este aproape ineficient. Mioticele au efect trecător sau absent. Toate intervenţiile antiglaucomatoase au fost încercate fără prea mare succes. Se pare că numai goniotomia Barkan, care redeschide unghiul camerular obstruat, sau *trabeculotomia* au un oarecare efect. Dacă ochiul devine permanent dureros şi nu se poate calma cu nici un tratament, avînd în vedere că funcţia vizuală s-a pierdut şi globul este inestetic sau chiar monstruos, se indică enucleaţia.

GLAUCOMUL SECUNDAR este reprezentat de o serie de stări patologice, caracterizate prin creşterea tensiunii ochiului în cursul sau ca urmare a unor boli oculare de altă natură. Patogenia glaucomului secundar este uneori explicabilă pe baza leziunilor locale, constatabile obiectiv. Glaucomul secundar poate îmbrăca formele clinice ale glaucomului primitiv, dar evoluţia sa este de obicei mai lentă.

Cauzele care pot duce la glaucom secundar sînt multiple. Pot fi implicate procese infecţioase, toxice, circulatorii, tumorale sau reflexe. Mecanismele pot fi unice sau asociate. Patogenia glaucomului secundar se poate baza pe: leziuni care astupă mecanic căile de scurgere a umorii apoase, în afara ochiului, tulburări în circulaţia sanguină a ochiului sau orbitei, care duc la stază venoasă; tulburări neurovasculare etc. Uneori mecanismul nu este cunoscut.

Dintre cele mai importante afecţiuni oculare care pot genera glaucom secundar sînt:

— *boli ale corneei*: keratita parenchimatoasă, ulcerul cornean, keratita herpetică şi zosteriană, stafilomul cornean, leucomul aderent;

— *boli ale uveei*: irite, iridociclite, unele coroidite, oftalmia simpatică, *seclusio-oclusio pupillae*;

— *boli ale cristalinului*: cataracta traumatică cu ruptura capsulei şi revărsarea maselor cristaliniene în camera anterioară, cataracta intumescentă şi hipermatură, luxaţia şi subluxaţia cristalinului;

— *boli ale retinei*: tromboza venei centrale a retinei, retinopatia diabetică, proliferantă, pigmentară, periflebita retiniană cu hemoragii recidivante, dezlipirea de retină, retinitele exsudative;

— *tumori intraoculare*: sarcomul coroidian şi al corpului ciliar, gliomul retinei, angiomul coroidian;

— *boli ale orbitei*: celulita orbitară, exoftalmusul pulsatil, tromboza venelor orbitare, hematomul orbitar, angiomul cavernos al orbitei, flebocleroza orbitară, tumori intraorbitare;

— *traumatisme*: contuzii puternice ale globului, plăgi cu inclavări de membrane oculare; corpi străini intraoculari vechi, arsuri întinse ale scleroticei şi ale limbului.

Tratament. Tratamentul glaucomului secundar se adresează, în primul rînd, cauzei care l-a produs; pe lîngă tratamentul etiologic, se încearcă scăderea tensiunii oculare crescute prin administrarea temporară a acetazolamidei (aplicabilă în aproape toate formele de glaucom secundar) şi a medicaţiei hipotensive locale: instilaţii cu miotice, dacă acestea nu sînt contraindicate pentru boala de bază, injecţii subconjunctivale cu adrenalină 1‰, injecţii retrobulbare cu 1 ml alcool 40—60°, după prealabila anestezie cu xilină sau novocaină 1—2%.

În keratite, ulcerul cornean, uveite, după instalarea hipertensiunii oculare, se va renunţa la instilaţiile locale cu atropină 1% (creşte tensiunea oculară), care se vor înlocui cu scopolamină bromhidrică 0,5%, o dată pe zi.

În ulcerul cornean cu hipopion şi eventual hipemă masivă se pot efectua, de către specialist, puncţii ale camerei anterioare.

Sinechiile anterioare vor fi secţionate.

În cataracta traumatică cu ruptura capsulei şi revărsarea maselor cristaliniene în camera anterioară, este necesară evacuarea acestor mase.

În cataracta intumescentă sau hipermatură, se face extracţia cristalinului, cu iridectomie largă executată în prealabil sau în cursul extracţiei cristalinului.

În luxaţia cristalinului în camera anterioară, acesta se extrage printr-o incizie corneană; dacă este luxat posterior, în vitros, este foarte greu de scos; se vor administra acetazolamidă, miotice şi, eventual, se va face o ciclodializă.

În tromboza venei centrale a retinei, în retinopatia diabetică şi periflebita retiniană cu hemoragii retinovitreene mari, pe lîngă miotice şi acetazolamidă, se recomandă injecţiile retrobulbare cu alcool, diatermociclopunctură neperforantă, iar în ultimă instanţă, chiar enucleaţia, dacă durerile nu cedează la nici un fel de tratament.

În tumorile intraoculare care au intrat în faza de glaucom secundar, se indică enucleaţia.

În plăgile globului cu inclavări de membrane şi glaucom secundar, se rezecă membranele inclavate şi se suturează plaga corect.

HIPOESTEZIA TERITORIULUI TRIGEMENULUI

Hipoestezia şi anestezia teritoriului nervului trigemen (V) care se însoţesc, uneori, şi de parestezii şi absenţa reflexului de clipire, survin în urma unor leziuni ale acestui nerv, prin tumori, meningite etc. Aceste tulburări pot să determine modificări trofice corneene, pînă la keratită neuroparalitică şi ulceraţii cu fenomene reacţionale subiective foarte reduse.

Tratamentul este cauzal, pe cît posibil, la care se adaugă instilaţii locale cu vitamină A uleioasă de 4—5 ori/zi, pomezi cu antibiotice pentru prevenirea infecţiei leziunilor corneei; în ultimă instanţă, blefarorafie parţială temporară pentru protecţia globului ocular pînă la vindecarea leziunii trigeminale.

Se vor administra vitaminele grupului B, precum şi vitaminele A şi E.

HIPOTONIA OCULARĂ

Stare de tonicitate scăzută a globului ocular.

Etiologie poate apărea bilateral, în afecţiuni de cauză generală (acidoză în coma diabetică), sau unilateral, din cauze locale: traumatisme perforante ale globului ocular, cicatrice fistulizante, uveite grave şi de lungă durată, atrofia globului, dezlipire de retină sau coroidă, miopie forte etc.

Simptome: pe lîngă hipotonia globului, se constată scăderea accentuată a vederii, cute ale membranei Descemet şi, în unele cazuri, micşorarea şi deformarea globului.

Tratamentul este în primul rînd *etiologic*. Se recomandă în plus: instilaţii cu atropină 1% de 5—6 ori/zi; dionină 1—5% în instilaţii sau pomadă; aplicaţii calde uscate de 4—5 ori/zi cîte 30 de minute; injecţii subconjunctivale cu clorură de sodiu 1—4% (12—15 injecţii într-o serie). Dacă se constată prezenţa unei fistule (descoperită prin coloraţia cu fluoresceină 1%), aceasta se închide prin cauterizare.

Se mai recomandă aplicarea unor puncte de diatermocauterizare a limbului, în scopul obstrucţiei căilor de scurgere a umorii apoase din ochi prin cicatricele produse astfel.

IRITA ŞI IRIDOCICLITA

Inflamaţie a irisului sau a irisului şi a corpului ciliar, afecţiune destul de frecventă şi adeseori produsă de cauze generale endogene, apărînd în cadrul unui sindrom sau relevînd o altă afecţiune a organismului.

Simptomatologie. *Simptome subiective*: durere oculară şi perioculară, cu iradiaţii pe ramurile nervului trigemen, de intensitate foarte variabilă, de la o durere surdă (sau chiar absenţa durerii în formele vechi, torpide), pînă la junghiuri violente, necesitînd chiar morfină; scădere a acuităţii vizuale, datorită exsudatelor care astupă pupila şi tulbură umoarea apoasă, a precipitatelor retrocorneene şi edemului cornean însoţitor, putînd ajunge pînă la pierderea vederii; fotofobie.

Simptomele obiective sînt datorite hiperemiei irisului şi corpului ciliar, precum şi exsudaţiei care apare la acest nivel. Se constată: hiperemie pericorneană, roşie-violacee; mioză şi lenevire a reflexelor pupilare la lumină, datorite edemului ţesutului irian şi spasmului sfincterului pupilar; irisul este decolorat şi îşi pierde desenul obişnuit, căpătînd un aspect spălăcit, murdar; apariţia de precipitate pe faţa posterioară a corneei, de obicei în jumătatea sa inferioară, ca nişte puncte albe-gălbui sau cenuşii; sinechii posterioare (între marginea pupilară a irisului şi faţa anterioară a cristalinului);

neregularitate a pupilei după instilarea unui midriatic, din cauza sinechiilor posterioare; astuparea pupilei de către exsudate.

Uneori, se pot observa în plus: vase sanguine dilatate, roşii, sinuoase, pe suprafaţa irisului, chiar pete hemoragice sau hipemă (sînge în partea inferioară a camerei anterioare); hipotensiune oculară (la palparea digitală a globului ocular), mult mai rar hipertensiune oculară (în iridociclita hipertensivă); hipopion (puroi gălbui în partea declivă a camerei anterioare); rareori noduli sau papule pe suprafaţa irisului; fenomene reacţionale (lăcrimare, edem palpebral etc.).

Participarea corpului ciliar la procesul inflamator se manifestă prin: intensitate crescută a fenomenelor reacţionale — edem palpebral, chemozis, cerc pericornean exagerat; durere puternică, mai ales noaptea şi la presiunea transsclerală a corpului ciliar; precipitate retrocorneene în cantitate mare; scădere accentuată a acuităţii vizuale; modificări mai nete ale tonusului ocular, de regulă spre hipotonie, mai rar invers.

Evoluţia iritei sau iridociclitei poate fi acută (2—3 săptămîni), subacută sau cronică (luni şi ani de zile), unilaterală sau bilaterală.

Complicaţii: panoftalmie, glaucom secundar, cataractă complicată, hipotrofia sau chiar atrofia globului ocular.

Etiologia iridociclitelor este foarte variată, cauzele putînd fi exogene, endogene sau endoculare:

— *cauze exogene* (septice sau aseptice): traumatism perforant şi infectant al globului ocular, ulcer cornean perforat, arsuri corneoconjunctivale (mecanism toxic);

— *cauze endogene* (infecţioase, toxice sau anafilactice): reumatism, tuberculoză, sifilis, gonococie, infecţii de focar (dentare, urologice, amigdaliene, sinuzale etc.), boli virotice (gripă, herpes, zonă zoster, parotidită epidemică etc.), boli infecţioase generale (septicemie, febră tifoidă, scarlatină, meningită, colibaciloză, bruceloză, leptospiroză, febră recurentă, malarie etc.), boli metabolice (diabet, gută), cauze rare (lepră, toxoplasmoză etc.).

— *cauze endoculare*: tumoare intraoculară, cisticerc intraocular etc.

Tratament. În cazul stabilirii corecte a etiologiei acestei afecţiuni (fapt posibil numai în unele cazuri), tratamentul etiologic va fi eficient. Astfel, în linii mari şi în funcţie de cauză, tratamentul va fi următorul:

— în iridociclitele *posttraumatice* se vor aplica antibiotice cu spectru larg (cloramfenicol, tetraciclină) sau penicilină asociată cu streptomicină, în doze uzuale;

— în irita *reumatismală* se administrează butazolidină (6—10 mg/kilocorp/zi), salicilat de sodiu 6 g/zi, irgapirină 4—6 tablete/zi sau în injecţii, reumazol etc. Rezultate foarte bune se obţin cu corticoterapie concomitentă generală şi locală;

— în irita *tuberculoasă* sînt indicate antituberculinicele majore: hidrazida acidului izonicotinic şi streptomicina; eventual se asociază şi PAS sau antigen metilic, pentru desensibilizare specifică;

— în irita *luetică* se recomandă tratament intens specific (penicilină, arsenic, bismut), după schema tratamentului general al luesului;

— în irita *gonococică* se aplică antibioterapie intensă şi asanarea focarelor gonococice (uretrale şi genitale). Tratamentul general de şoc are efecte bune, ca şi vaccinul antigonococic;

— în iritele produse în mod cert de *infecţiile de focar*, asanarea în timp util a focarului de infecţie dă cele mai bune rezultate. Este necesară colaborarea strînsă cu stomatologul, otorinolaringologul, urologul, ginecologul sau internistul în depistarea şi tratarea acestor focare;

— în iridociclitele *virotice* se aplică tratamentul general de şoc şi corticoterapia, care dau uneori bune rezultate, în lipsa unui tratament specific;

— în *bolile infecţioase generale*, iridociclita însoţitoare beneficiază de tratamentul cu antibiotice adecvate;

— în *diabet* şi în *gută*, corectarea medicamentoasă a tulburării metabolice şi regimul alimentar sînt deosebit de importante;

— în irita din *toxoplasmoză* se administrează atebrină (50—200 mg/zi, cca. 14 zile, sau daraprim, o tabletă pe zi, timp de 7 zile, apoi cîte o tabletă pe săptămînă).

— în irita *leproasă* se administrează sulfamide speciale şi ulei de Chaulmoogra.

Pe lîngă tratamentul etiologic, de mare ajutor este şi *tratamentul general nespecific* care are ca principii eliminarea şi neutralizarea toxinelor produse de agenţii cauzali şi stimularea forţelor proprii de apărare a organismului.

Primul deziderat se poate atinge prin administrarea unor medicamente care produc sudaţie (salicilat de sodiu *per os*, aspirină, ceaiuri calde etc.) sau purgaţie.

Stimularea apărării organismului se poate realiza prin mijloace multiple:

— injecţii i.m. cu lapte sterilizat prin fierbere (5—12 ml, la adult; 3—5 ml, la copii), repetate eventual la 2—3 zile (contraindicaţii: insuficienţă hepatică, renală, cardiacă, vîrstă înaintată, stare generală deficitară);

— proteinoterapie nespecifică sub alte forme: injecţii cu polidin, 1 fiolă/zi, i.m., în total 5—6 fiole; autohemoterapie (10 ml sînge, la adult; 3 ml, la copii — la 2—3 zile, în total 10 injecţii) sau vaccin polimicrobian Delbet;

— gammaglobuline pe cale i.m., o fiolă pe zi, 12—15 fiole;

— ţesutoterapia are uneori efecte bune.

Medicaţia antiinflamatorie de tip urotropină, glucosalil, pe cale i.v., 8—10 fiole în total, este de asemenea indicată.

În iridociclitele cu o componentă *alergică* se indică vitamină C 500 mg, 1 fiolă/zi i.v., în total 10—12 fiole, calciul administrat *per os* (clorură sau lactat de calciu) sau i.m. (gluconat de calciu 10%, 10 ml); de asemenea, se recomandă hiposulfit de sodiu sau de magneziu 10%, 10 ml i.v., în total 10—12 injecţii.

Corticoterapia generală (supercortil, 4 tablete/zi, cîteva zile, scăzînd apoi lent doza cu cîte o tabletă/zi(dă adeseori rezultate foarte bune.

Radioterapia antiinflamatorie este indicată în special în iridociclitele cu etiologie neprecizată, dînd adeseori bune rezultate. Razele ultrascurte, infraroşii sau diatermia sînt de asemenea utile.

Repausul la pat este foarte indicat, în special în tratamentul iridociclitelor acute. Bolnavul va evita eforturile vizuale (cititul, scrisul) şi, în caz de fotofobie, va purta ochelari fumurii şi va sta în camere semiobscure.

Alimentaţia va fi lipsită de alcool, tutun sau alte excitante, săracă în sare (în scopul diminuării exsudaţiei) şi condimente. Se va evita constipaţia.

În cadrul *tratamentului simptomatic* se va combate în primul rînd durerea, prin analgezice obişnuite sau, la nevoie, recurgînd la infiltraţia retrobulbară cu novocaină 1—4% (1,5 ml), urmată de o injecţie locală cu alcool 40—60° (1—1,5 ml) sau novocaină 1% 10 ml, pe cale i.v.

În general, aplicaţiile calde şi uscate (termofor, pungă cu făină de in sau mălai, sticle cu apă caldă) atenuează durerea; mai rar se întîmplă ca bolnavul să prefere aplicaţiile reci.

Descongestionarea locală are şi efecte calmante. Astfel se recomandă aplicarea unei ventuze scarificate în regiunea temporală corespunzătoare sau, şi mai bine, aplicaţii repetate de lipitori în aceeaşi zonă.

Tratamentul local al iridociclitelor este de o importanţă deosebit de mare. Într-adevăr, adeseori, aplicarea corectă a tratamentului local şi a unui tratament general nespecific poate vindeca boala, chiar în cazurile în care nu se poate aplica un tratament etiologic adecvat, cauza nefiind decelată.

Elementul cel mai important este *obţinerea unei bune dilataţii a pupilei*, cu ajutorul diferitelor midriatice. Efectele midriazei constau în următoarele:

— descongestionează irisul;

— lizează spasmul dureros al sfincterului pupilar şi pune în repaus organul bolnav, oferindu-i astfel condiţii mai bune de vindecare;

— împiedică formarea sinechiilor iriene posterioare şi, uneori, rupe sinechiile deja constituite, evitînd eventuala evoluţie spre secluzia pupilei şi glaucom secundar;

— împiedică astuparea pupilei prin exsudate, care, organizîndu-se, pot duce la ocluzia completă a pupilei şi pierderea consecutivă a vederii.

Midriaticul cel mai puternic şi cu acţiune de lungă durată (7—10 zile) este atropina:

Rp. Sulfat neutru de atropină 0,10 g
Apă distilată 10 g

Această soluţie se instilează de 2—3 ori, cîte 2—3 picături în ochiul respectiv, pînă se obţine şi se menţine o midriază cît mai bună. Atropina, fiind toxică, poate da, uneori, fenomene ca: uscarea gurii, tahicardie, vasodilataţie cutanată, mai ales la copii; de aceea, în special la cei mici, în cursul şi după instilaţia cu atropină, se apasă cu degetul pe sacul lacrimal şi canaliculele lacrimale ale ochiului respectiv, timp de 1—2 minute, pentru a împiedica resorbţia medicamentului pe cale lacrimală şi prin fosa nazală. După aplicaţii locale îndelungate de atropină, poate apărea o eczemă palpebrală.

Atropina se poate administra seara sub formă de pomadă, al cărei efect se prelungeşte peste noapte: *Rp. Atropină sulfurică 0,20 g, Vaselină, Lanolină* $\overline{aa}$ *10 g.*

În cazul în care apar uşoare semne de intoxicaţie cu atropină, se recomandă administrarea unui purgativ salin şi a cafeinei (sau 1—2 cafele negre pe zi), întrerupînd aplicarea atropinei cel puţin temporar.

Atropina are tendinţa să crească tensiunea intraoculară; de aceea nu se va administra în iridociclitele hipertensive. În aceste cazuri îşi găseşte aplicaţia: scopolamina bromhidrică 0,25—0,5%, care, deşi produce midriază, nu creşte tensiunea intraoculară; fiind mai toxică, se instilează o singură dată pe zi, 1—2 picături.

În cazul în care nu se obţine o dilatare suficientă a pupilei, se aplică aşa-numita „formulă midriatică“, constînd în instilarea succesivă, la interval de circa 2 minute, a următoarelor medicamente: cocaină 4%, adrenalină 1‰, scopolamină 0,5% şi atropină 1%. Formula midriatică se poate repeta de 3—4 ori pe zi (exceptînd scopolamina, care se instilează doar o singură dată!). Dacă totuşi pupila nu s-a dilatat şi sinechiile posterioare nu s-au rupt, se va face o injecţie de adrenalină 1‰ 0,2 ml subconjunctival, foarte aproape de limb şi în dreptul sinechiei respective.

Instilaţiile cu dionină 2—3%, de 2—3 ori/zi, au efect antalgic, vasodilatator şi limfagog. Noaptea se aplică pomada cu dionină 2%.

Corticoterapia locală, în instilaţii sau injecţii subconjunctivale, are efect foarte favorabil antiinflamator, antialergic şi de sedare subiectivă. Se recomandă, de exemplu:

Rp. Hidrocortizon
Ser fiziologic $\overline{aa}$ *4 ml*

pentru instilaţii, cîte 2—3 picături la interval de 3 ore, sau pomadă cu hidrocortizon 1% peste noapte. Injecţiile subconjunctivale se fac după o prealabilă anestezie locală, de 2—3 ori pe săptămînă, în zone diferite ale conjunctivei, administrîndu-se cam 0,3 ml din soluţia 2,5%.

Un tratament local util se face cu hialuronidază, în injecţii subconjunctivale (15 u.) sau retrobulbare (100 u.); aceasta difuzează şi uşurează pătrunderea în ochi a antibioticelor.

În *iridociclita hipertensivă* se administrează temporar acetazolamidă (diamox, fonurit, ederen), 2—4 tablete/zi; se înlocuieşte atropina cu scopolamină 0,5% sau neosinefrină 5—10%. Se pot face injecţii subconjunctivale cu adrenalină 1‰ sau neosinefrină. Se indică, de asemenea, ventuza scarificată.

Unii recomandă alternanţa prudentă a midriaticelor cu mioticele (pilocarpină 3%)$_0$ — metodă care nu este lipsită de pericole (de exemplu, astuparea pupilei cu un exsudat).

Rareori se recurge la *intervenţii chirurgicale* în tratamentul iridociclitei, mai aless al aceleia hipertensive, și anume la paraceateza camerei anterioare cu evacuarea umorii apoase și înlocuirea ei (spontană) cu umoare proaspătă, bogată în anticorpi. Paracenteza se poate repeta la 3 zile, după ce tensiunea oculară s-a normalizat.

În *seclusio-oclusio pupillae* se face iridectomie optică.

KERATITELE

Inflamații acute sau cronice ale corneei cu etiologie multiplă.

KERATITA DIN HERPESUL SIMPLU este o inflamație nesupurată superficială a corneei, datorită virusului herpetic, caracterizată prin apariție unilaterală, hipoestezie sau anestezie corneeană, lipsa vascularizației corneene și prezența unor eroziuni corneene de formă tipică.

Afecțiunea a devenit din ce în ce mai frecventă în ultimii ani, survenind cu predilecție la bărbați, în special iarna și primăvara; este însoțită adeseori de o stare febrilă și de o erupție herpetică în altă parte a organismului (nas, buze, regiunea genitală).

Simptome: debutul este caracterizat prin apariția unor dureri nevralgice intense oculare și perioculare, sub formă de arsuri, la care se adaugă curînd fotofobie și lăcrimare intensă precum și hiperemie conjunctivală de tip perikeratic. Apoi apar vezicule foarte fine, care, după maximum o zi, se rup, dînd naștere unor eroziuni superficiale confluente, care, colorate cu fluoresceină 1%, iau forme dendritice, cu ramificații neregulate, „în hartă geografică" etc., destul de tipice. La atingerea corneei cu vata, se constată o hipo- sau anestezie corneană — semn de mare valoare diagnostică — ca și absența vaselor corneene (cel puțin în prima fază).

Evoluția durează variabil, 4—6 săptămîni, și există tendință la recidive. După vindecare, bolnavul rămîne cu o ușoară opalescență locală a corneei și adesea cu astigmatism cornean, care-i scade vederea moderat.

Complicații: irită herpetică, uneori cu aspect hemoragic, glaucom secundar, suprainfectare cu microbi banali, ducînd la apariția unei ulcerații (rareori).

Tratamentul este complex, dar adeseori de o eficiență relativă, deoarece nu există un medicament cu acțiune sigură antivirală. Se aplică tratamente foarte variate, din care cele mai importante sînt următoarele:

— tetraciclină, 1,5—2 g/zi, timp de 10—12 zile;

— salicilat de sodiu, 5 g/zi *per os* timp de 2—3 săptămîni;

— glucosalil, 1 fiolă/zi i.v.;

— butazolidină sau irgapirină în dozele uzuale;

— eventual urotropină i.v. 5—6 fiole în total;

— gammaglobuline, cîte o fiolă i.m. cca 6 fiole în total; sau subconjunctival, 0,3—0,5 ml la 2 zile;

— roentgenterapie antiinflamatorie sau radiații ultraviolete;

— aplicații de căldură uscată;

— vitaminoterapie pe cale generală (A, B_1, B_{12}, B_2, C) și locală (A, B_2), în doze mari și cu administrarea prelungită;

— eventual, țesutoterapie;

— instilații locale cu: soluție de tetraciclină 1% de 4—5 ori/zi, cu bromhidrat de chinină 1%, albastru de metilen 0,5%, dionină 2%, gammaglobulină sau IDU (5-iodo-2-dezoxiuridin);

— midriatice: atropină 1%, de 2—3 ori/zi, sau scopolamină 0,5% o dată/zi, ultima dacă tensiunea oculară este crescută;

— aplicare de pomezi cu: tetraciclină 1—2%, dionină 2%, albastru de metilen 1%;

— raclarea mecanică a eroziunii cu un tampon de vată umed, montat pe o baghetă, după anestezia locală prealabilă;

— cauterizarea eroziunii după anestezie locală cu xilină 2%, apropiind cam la 1 mm un instrument înroșit la flacără, în special spre marginile eroziunii;

— criocauterizarea eroziunii la —79° cu ajutorul unui criocauter cu zăpadă carbonică, repetîndu-se eventual la 2—3 zile;

— cauterizarea chimică a eroziunii prin badijonaj energic cu un tampon de vată înmuiat în una din următoarele soluţii: tinctură de iod 5%, nitrat de argint 1%, sulfat de zinc 10%, acid lactic 25—50% — manevră care se poate repeta la 2—3 zile;

— pansamentul ocular este obligatoriu, pînă la perfecta epitelizare a ulceraţiei;

— după epitelizarea eroziunii corneene se fac instilaţii cu hidrocortizon, la 3 ore, sau injecţii subconjunctivale cu hidrocortizon 0,3 ml, la 3—4 zile, pînă la cedarea fenomenelor inflamatorii.

În cazul (rar) al unei suprainfectări a exulceraţiei, se va aplica tratamentul obişnuit al ulceraţiei corneene.

În cazurile rebele la tratament şi în cele recidivante, se poate practica acoperirea conjunctivală sau blefarorafia temporară, pînă la vindecare.

După vindecarea keratitei herpetice, pentru a stimula pe cît posibil resorbţia opacităţilor corneene, se recomandă aplicarea locală prelungită a dioninei în instilaţii sau pomadă, în concentraţii progresive 2—5%, aplicate mai ales seara; se poate alterna cu unguentul oftalmic 2—3%, aplicat în cursul zilei.

Dacă persistă opacităţi corneene mai importante, cu scădere vizuală, se recurge la keratoplastia lamelară.

KERATITA DIN HERPESUL ZOSTER este o formă de keratită nesupurată, superficială (mai rar profundă) datorită virusului herpesului zoster; evoluează unilateral, însoţind leziuni cutanate palpebrofrontale de aceeaşi etiologie.

Caracteristic este faptul că leziunile apar pe traiectul ramurilor nervului oftalmic sau, mai rar, pe traiectul nervului maxilar, interesînd pielea, conjunctiva şi corneea, dar nedepăşind linia mediană.

Simptomele keratitei zosteriene: debut cu tulburări de sensibilitate, dureri nevralgice puternice, oculare şi perioculare, cu iradieri pe ramurile nervului trigemen. Uneori, apar febră, stare generală alterată şi toropeală; limba este saburală; ochiul este hiperemiat şi prezintă lăcrimare şi fotofobie.

Leziunile corneene apar de obicei între ziua a 4-a şi a 12-a după apariţia leziunilor cutanate. Ele constau în vezicule corneene pe o bază de infiltraţie, care se rup, apărînd eroziuni confluente; în decurs de 3—6 săptămîni acestea ajung să se cicatrizeze, lăsînd opacităţi definitive pe cornee. Cu toate că afecţiunea este foarte dureroasă, la atingerea corneei cu un tampon cu vată se constată hipo- sau anestezia acesteia („anestezie dureroasă“) — un semn de mare valoare diagnostică.

Complicaţii: irită intensă, uneori hemoragică, glaucom secundar, infectare secundară a eroziunilor, cu formare de ulcer cornean, paralizia nervilor oculomotori (perechea a VI-a sau a IV-a), rareori nevrită optică.

Tratamentul keratitei zosteriene este tot nespecific, ca şi al celei herpetice. Se mai adaugă analgezice şi, eventual, injectarea retrobulbară de alcool 60°, atunci cînd durerile sînt deosebit de intense. Se recurge mai des la blefarorafia temporară, pînă la epitelizarea leziunilor corneene.

KERATITA INTERSTIŢIALĂ (PARENCHIMATOASĂ, PROFUNDĂ) DIN EREDOSIFILIS este una din manifestările tardive ale eredosifilisului, caracterizîndu-se prin: sediu în straturile profunde ale parenchimului cornean, bilateralitate constantă (la maximum 1—2 ani interval între cei doi ochi), apariţie în special la femei, între 6 şi 16 ani, evoluţie lungă, de 5—6 luni, desfăşurată în mod tipic în 3 perioade — infiltraţie, vascularizaţie şi resorbţie-organizare.

Simptomele variază după fazele de evoluţie.

În *perioada de infiltraţie* bolnavul prezintă fotofobie, jenă şi înţepături oculare (rareori dureri), scăderea vederii, lăcrimare, hiperemie perikeratică, foarte rar edem palpebral şi chemozis.

Infiltraţia corneană începe de obicei la nivelul limbului, întinzîndu-se apoi progresiv spre centru și în toată corneea, care devine tulbure, cenușie, mată, în special în straturile profunde. Această perioadă durează aproximativ 2—5 săptămîni.

Urmează *perioada de vascularizație*, care durează 4—6 săptămîni, în care simptomele subiective persistă, iar în cornee apar vase de tip profund, de culoare roșie-închisă și care se opresc la nivelul limbului, avînd anse paralele ca firele de mătură sau de pensulă; ele invadează corneea de la periferie spre centru, dîndu-i o culoare roșiatică.

În *perioada de resorbție-organizare*, care urmează celei precedente, fenomenele subiective încep să diminueze; o parte din infiltrație se resoarbe, iar o altă parte se organizează, lăsînd opacități corneene definitive de tip nefelion, în care persistă uneori toată viața cîteva vase profunde, permeabile sau obstruate, transformate în cordoane albe, care vor permite un diagnostic retrospectiv, chiar și după ani de zile. Evoluția keratitei parenchimatoase durează cca. 6 luni.

Complicații: irita, aproape constantă, glaucomul secundar, miopia sau hipermetropia, prin alterarea refracției corneene, sclerita, sclerectazia (rareori).

Alte manifestări asociate ale eredoluesului: atrofie optică, corioretinită eredosifilitică, paralizii oculomotorii.

Pentru diagnosticul etiologic este de mare valoare prezența manifestărilor generale ale luesului congenital; de exemplu: surditate și dinți Hutchinson (care, împreună cu keratita parenchimatoasă, formează cunoscuta „triadă Hutchinson"), frunte olimpiană, nas „în șa", boltă palatină ogivală, artrită sau hidartroză a genunchiului, tibii „în sabie turcească", micropoliadenopatie, ragade sau cicatrice peribucale, inteligență remarcabilă sau, din contra, redusă.

Reacția Bordet-Wassermann, pozitivă în peste 90% din cazuri, are mare valoare diagnostică.

Tratamentul keratitei parenchimatoase eredoluetice este complex și de lungă durată. El se axează pe:

— tratamentul antiluetic după schemele binecunoscute: penicilină 6—10 milioane u. în total; bismut i.m., 1 fiolă la 3—4 zile, 10—12 fiole pe serie, repetîndu-se seriile pînă la negativarea serologică; neosalvarsan în dozele obișnuite. Tratamentul antiluetic general nu are efect asupra evoluției keratitei și nici nu previne afectarea ochiului congener, dar trebuie efectuat în mod obligatoriu, ca în orice formă de sifilis;

— alimentație bogată, în special în fructe și legume;

— vitaminoterapie A+D, B_2, C, calciterapie prelungită;

— purtarea ochelarilor fumurii, pentru atenuarea fotofobiei.

Tratamentul local constă în:

— producerea unei cît mai rapide și intense vascularizații a corneei, în vederea resorbției infiltrației, folosind următoarele mijloace:

- aplicații de căldură pe globul ocular: termofor, sticle cu apă caldă, pungă cu făină de mălai sau de in fierbinte, bec electric fierbinte, care se mențin cîte 30 de minute, de 4—5 ori/zi, în decursul întregii perioade de infiltrație și de vascularizație;
- instilații cu dionină 2—3—5%, de 2—3 ori/zi, sau pomadă cu dionină 2%;

— atropină 1%, instilată de 2—3 ori/zi, pentru tratarea iritei concomitente; în cazul hipertensiunii intraoculare, se înlocuiește cu scopolamină 0,5%, o dată/zi;

— penicilină injectată subconjunctival la 2—3 zile, cîte 100 000 u.;

— țesutoterapie sub formă de implante subconjunctivale (sau pe cale generală);

— hidrocortizon în instilații la 3 ore sau în injecții subconjunctivale 0,3 ml, repetate la 3 zile;

— alcool 60° 1 ml injectat retrobulbar, dacă fenomenele reacționale sînt intense.

În faza de resorbție-organizare se recomandă pentru clarificarea corneei:

— radioterapie sau betaterapie;

— histamină 1‰ în instilații, de două ori/zi;

— hidrocortizon în instilaţii sau în injecţii subconjunctivale;
— unguent oftalmic 3%, de 2 ori/zi;
— NaCl 1—4% injectată subconjunctival.

Dacă după vindecare persistă totuşi opacităţi accentuate ale corneei şi scădere mare a vederii, se recurge la keratoplastie.

KERATITA LAGOFTALMICĂ este o formă de keratită care apare în situaţiile în care fanta palpebrală nu se închide, parţial sau total. Deoarece în timpul somnului globii oculari fug în sus, partea inferioară a corneei şi a conjunctivei este cea mai expusă contactului permanent cu atmosfera, uscării, exfolierii secundare şi ulcerării ulterioare.

Keratita lagoftalmică apare cel mai frecvent în: paralizia facială periferică, ectropionul cicatriceal (după arsuri palpebrale, pustulă malignă, osteoperiostită tuberculoasă a marginii orbitare, neoplasme cutanate retractile perioculare), coloboma palpebrală congenitală sau dobîndită, exoftalmia pronunţată (Basedow, tumoare orbitară, hematom orbitar închistat etc.), comă prelungită cu atonia muşchiului orbicular al pleoapelor.

Simptomele subiective: dureri, fotofobie, de obicei fără scăderea vederii, deoarece ulceraţia, în formă de semilună, este localizată în partea inferioară a corneei. Obiectiv, în afara ulceraţiei sus-menţionate, se constată lăcrimare, mai ales în cazurile de paralizie facială, în care apare şi o eversare a punctului lacrimal inferior. Conjunctiva bulbară inferioară este hiperemică, dar fenomenele reacţionale în genere nu sînt prea accentuate.

Tratamentul keratitei lagoftalmice trebuie să fie în primul rînd etiologic.

În *paralizia facială* se administrează doze mari de vitamină B_1, vitamină B complex şi B_{12}, încercîndu-se totodată rezolvarea cît mai urgentă a cauzei care a produs această paralizie. Se fac instilaţii conjunctivale cu vitamina A uleioasă sau cu ulei de parafină de 4—5 ori/zi; se aplică pomezi antiseptice cu xeroform sau unguent cu vitamina A de 2—3 ori/zi, iar pentru prevenirea infectării secundare se recomandă pomezi cu antibiotice sau sulfamidă 5%.

Dacă paralizia facială este de lungă durată sau chiar definitivă, se face blefarorafie parţială sau totală, temporară sau definitivă, după care keratita lagoftalmică se vindecă spontan.

În *ectropionul cicatriceal* sau în *coloboma palpebrală*, tratamentul cel mai judicios este blefaroplastia. Pînă la rezolvarea chirurgicală, se poate recurge la tratamentul medicamentos indicat mai sus.

În *exoftalmia* pronunţată, cu imposibilitatea acoperirii corneei de către pleoape, pe lîngă instilaţiile şi pomezile amintite, se poate aplica o sticlă de ceasornic din celuloid, lipită bine cu leucoplast în jurul ochiului, care menţine o stare de umiditate permanentă în jurul corneei, prin perspiraţia pielii, evaporarea lacrimilor secretate sau chiar prin introducerea unui mic tampon de vată înmuiată în apă, în partea declivă. Unii au preconizat pentru acoperirea corneei o alungire a muşchiului ridicător palpebral, care duce la o uşoară ptoză a pleoapei superioare. Situaţia poate deveni foarte dificilă în special în boala Basedow, în care exoftalmia este bilaterală, puţin influenţată de terapia tiroidiană, iar blefarorafia nu se poate executa, deoarece pleoapele nu pot fi apropiate între ele.

În *comele prelungite* se va avea grijă să se menţină pleoapele bolnavului închise, eventual chiar cu ajutorul unui leucoplast.

KERATITA NEUROPARALITICĂ este o formă de keratită ulceroasă, supurativă, care apare în urma lezării nervului trigemen şi se caracterizează clinic prin discrepanţa dintre simptomele subiective, şterse, şi cele obiective, grave.

Cauzele cele mai frecvente ale acestei keratite sînt: rezecţia sau alcoolizarea ganglionului Gasser în nevralgiile trigeminale, neurectomia retrogasseriană, leziuni ale nervului oftalmic sau extirparea ganglionului oftalmic, tumorile pontocerebeloase, fractura bazei craniului cu lezarea nervului trigemen, goma sifilitică a ganglionului Gasser, tuberculoza sau osteoperiostita vîrfului orbitei, tumorile sau hematomul intraorbitar cu lezarea ramurii oftalmice, secţionarea traumatică a nervului trigemen etc.

Simptomele subiective sînt reduse; doar scăderea vederii este mai mult sau mai puţin pronunţată. Fotofobia şi lăcrimarea sînt minime.

Un simptom cardinal îl constituie hipo- sau anestezia corneei, care explică şi lipsa fenomenelor reacţionale. Uneori, hipoestezia se extinde la tot teritoriul inervat de nervul oftalmic (piele, conjunctivă).

Obiectiv, se constată de obicei o tulburare a epiteliului cornean şi o descuamare fină şi progresivă a acestuia, ajungînd pînă la exulceraţie centrală, care menajează de regulă o zonă îngustă periferică în dreptul limbului. Cu timpul apare şi o infiltraţie a parenchimului superficial al corneei.

Mai rar se întîlneşte forma profundă a keratitei neuroparalitice, care debutează în parenchimul corneei, dar evoluează tot spre suprafaţă, ducînd la ulceraţii întinse.

Complicaţii: suprainfectarea ulceraţiei, irita cu hipopion, perforaţia corneei, panoftalmia. Sechele: opacifierea corneei.

Tratamentul este în primul rînd *etiologic*. Tratamentele ajutătoare sînt următoarele:

— instilaţii de soluţii antiseptice, de 3—4 ori/zi, pentru prevenirea infectării ulceraţiei;

— instilaţii de vitamină A uleioasă de 3 ori/zi şi administrarea ei *per os* (6—8 drajeuri/zi);

— aplicare locală a pomezii cu dionină 2% sau a unei pomezi antiseptice de 2—3 ori/zi;

— pansament ocular;

— blefarorafie parţială sau totală, pînă la rezolvarea cauzei care a produs keratita sau chiar în scop profilactic;

— vitamină B_1 fortissimum în doze prelungite.

Ca în orice ulceraţie corneană, se va controla, obligatoriu, dacă nu există o dacriocistită cronică latentă, care poate însămînţa permanent ulceraţia corneană cu microbi. În acest caz se impun dacriocistorinostomia sau extirparea sacului lacrimal.

KERATITA PARENCHIMATOASĂ DIN SIFILISUL DOBÎNDIT apare la 3—4 ani după infecţia sifilitică, la persoane mai în vîrstă, cu reacţia Bordet-Wassermann pozitivă. Este unilaterală, evoluează mai puţin tipic şi reacţionează foarte bine la tratamentul antiluetic.

În linii mari, tratamentul este acelaşi ca în keratita din sifilisul congenital.

KERATITA PARENCHIMATOASĂ DIN TUBERCULOZĂ apare la adulţi şi tineri, purtători ai unor focare bacilare ganglionare cvasistinse, discrete, depistabile prin radioscopie pulmonară. Este o keratită frecvent unilaterală, cu evoluţie trenantă, atipică, interesînd uneori şi irisul sau sclerotica (segmentită anterioară).

Tratamentul urmăreşte ameliorarea stării generale a bolnavului, prin repaus, alimentaţie bogată, tonice, roborante, aeroterapie, vitaminizare (în special vitamină C) şi calciterapie.

Tratamentul antiseptic general se aplică după schemele obişnuite: streptomicină, hidrazidă şi eventual PAS.

Tratamentul antituberculos local cu streptomicină, administrată în injecţii subconjunctivale (0,05 g la 3—4 zile, în total 10—15 injecţii subconjunctivale) sau cu PAS 3% (0,3 g/zi) subconjunctival.

Desensibilizarea prin tuberculină sau antigen metilic este indicată uneori.

Roentgenterapia sau radiaţiile ultraviolete dau rezultate bune.

Tratamentul local cu hidrocortizon (în instilaţii sau injecţii subconjunctivale) ameliorează în special simptomele subiective. În rest, tratamentul local seamănă cu cel al keratitei eredoluetice (aplicaţii de căldură, atropină, dionină etc.).

KERATOCONJUNCTIVITA SICCA

Afecţiune rară, caracterizată prin uscăciunea conjunctivei şi corneei, datorită unei marcate hiposecreţii lacrimale.

Simptomele constau în senzaţia de „ochi uscat“, de arsură şi mîncărime oculară, uneori chiar dureri şi fotofobie; o secreţie conjunctivală albicioasă, cleioasă, vîscoasă, în cantitate mică, lipeşte pleoapele de glob, astfel încît, uneori, la deschiderea şi închiderea ochilor se produce chiar un mic zgomot. La nivelul corneei se remarcă mici dezepitelizări şi se detaşează filamente subţiri şi lungi de cca. 2—3 mm de epiteliu cornean, care sînt fixate într-un punct de cornee şi la fiecare clipire se mişcă pe suprafaţa acesteia (keratită filamentoasă). Evoluţia este foarte lungă şi se soldează, uneori, cu opacităţi punctiforme sau liniare corneene.

Afecţiunea evoluează de obicei în cadrul sindromului Gougerot-Sjögren, caracterizat prin hiposecreţia lacrimală, salivară (xerostomie, masticaţie şi deglutiţie dificilă), achilie, uscăciunea mucoaselor nazală, anală, absenţa secreţiei sudoripare, la care se adaugă, uneori, poliartrita cronică, alopecia parţială, ramolirea coroanelor dentare, parotidite repetate etc.

Acest sindrom apare la femei în menopauză, fiind bazat, pare-se, pe tulburări endocrine.

Tratamentul constă în:

— hormonoterapie ovariană şi suprarenală;

— administrare de extract hepatic;

— ţesutoterapie;

— vitaminoterapie în doze mari şi prelungite, în special vitaminele A, B_1, B_2 şi C;

— instilaţii locale diverse, pentru a înlocui lipsa lacrimilor: vitamina A uleioasă, vitamina B_2, uleiul de parafină, albuşul de ou, serul sanguin de la bolnavă, bicarbonatul de sodiu 3%, serul fiziologic sau „lacrimile artificiale“ după formula:

Rp.	*Na cloric*	1	g
	Na bicarbonic	0,1	g
	Na fosforic	0,05	g
	Na sulfuric	0,05	g
	Apă distilată ad	100	g

— soluţie de pilocarpină 1—2% pentru stimularea secreţiei lacrimale;

— pansament ocular, atît timp cît corneea se colorează cu fluoresceină 1%;

— obstrucţia prin electrocoagulare a canaliculilor lacrimali, pentru a menţine în sacul conjunctival puţinele lacrimi secretate;

— implantarea canalului Stenon în fundul de sac conjunctival inferior, pentru a înlocui lipsa lacrimilor prin secreţia salivară;

— acoperire conjunctivală sau blefarorafie temporară în perioadele cu evoluţie mai proastă;

— radioterapia are efecte modeste.

KERATOMALACIA

Afectare bilaterală, gravă, a corneei, care apare în cadrul unui sindrom de avitaminoză şi denutriţie a organismului şi în care se remarcă o discordanţă între fenomenele grave obiective şi lipsa reacţiilor subiective.

Cauza principală este avitaminoza A, datorită fie lipsei de aport, fie unei grave tulburări a absorbţiei ei.

Keratomalacia apare la copiii atrepsici sau distrofici, cu stare generală carenţată sau, mai rar, la adulţi denutriţi, în ultimul caz asociindu-se cu hemeralopie şi cu plăci de xeroză ale conjunctivei bulbare, asemănătoare spumei uscate de săpun (xeroftalmie).

Corneea devine uscată, mată, tulbure, apoi se exfoliază şi se ulcerează; apare o necroză care se întinde în suprafaţă şi în profunzime, ducînd la distrugerea cvasitotală a corneei, care este hipoestezică.

Complicaţii: iridociclită cu hipopion, perforaţia corneei, panoftalmie prin suprainfectare.

Tratamentul constă în:

— regim alimentar bogat în vitamine, în special în vitamina A, dar şi în vitaminele grupului B, vitaminele C şi F (lapte, grăsimi, fructe);

— vitaminoterapie parenterală în doze masive;

— instilaţii de vitamină A uleioasă, de 4—5 ori/zi, şi aplicarea ei sub formă de pomezi (vogan, vigantol);

— aplicaţii locale de căldură uscată, de 2—3 ori/zi, cîte o jumătate de oră;

— instilaţii de atropină 1% de 2—3 ori/zi;

— aplicarea antisepticelor în instilaţii sau pomezi, în caz de suprainfectare;

— *in extremis*: acoperire conjunctivală sau blefarorafie parţială.

KERATOMICOZA

Ulceraţie supurativă a corneei provocată de ciuperci: *Aspergillus fumigatus*, *Actinomyces* sau *Sporotrichum beuermani*.

Apare mai frecvent la persoane din mediul rural, care vin în contact cu paie sau alte vegetale infectate. Ulceraţia micotică apare de regulă după un mic traumatism cornean, care a produs o eroziune, pe care se grefează ciuperca.

Simptome: durere, fotofobie, scăderea vederii, fenomene reacţionale intense — hiperemie conjunctivală, lăcrimare. De obicei, în centrul corneei apare o infiltraţie discoidă, galbenă, care se colorează cu fluoresceină şi rezistă la tratamentul cu antibiotice. Ea are aspect uscat, este dură şi, la un moment dat, poate fi îndepărtată dintr-o bucată, ca un solz, cu ajutorul unui ac de corp străin.

Complicaţii: irită cu hipopion şi sinechii posterioare solide, perforaţia corneei. Sechele: leucom dens şi întins, stafilom cornean.

Tratamentul constă în:

— îndepărtarea mecanică a leziunii micotice cu un ac de corp străin sau cu un cuţit, apoi

— badijonarea ulceraţiei cu o soluţie de Lugol, nitrat de argint 1%, alcool iodat 1/3, glicerină iodată sau chiar tinctură de iod;

— aplicarea de pomadă cu stamicină sau micostatin sau a unui unguent iodurat, de 3—4 ori/zi;

— atropină 1%, în instilaţii, de 2—3 ori pe zi;

— bandaj ocular;

— micostatice administrate *per os* (stamicină, micostatin) 3—10 drajeuri/zi, cca. 2 săptămîni;

— soluţie de iodură de sodiu sau potasiu (0,50 g/ml) 5 picături × 3/zi, crescînd treptat pînă la 1 g/zi.

LAGOFTALMIA

Incapacitatea totală sau parţială de a închide fanta palpebrală, aceasta rămînînd permanent mai mult sau mai puţin deschisă. Conjunctiva şi mai ales corneea, lipsite de protecţia pleoapelor şi expuse desicaţiei, traumatismelor şi infecţiei, pot suferi diverse leziuni secundare.

Simptomatologia, cauzele şi tratamentul lagoftalmiei sînt arătate la „Keratita lagoftalmică".

NEVRALGIA ORBITARĂ

Afecţiune caracterizată prin dureri spontane în regiunea oculoorbitară, cu iradiaţii de-a lungul filetelor nervului trigemen şi dureri provocate la compresiunea punctelor de emergenţă ale ramurilor lui (mai ales nervul supraorbitar sau suborbitar).

Cauzele pot fi variate şi trebuie căutate tot în zona de inervaţie trigeminală (glob ocular şi anexe, dinţi, amigdale, sinusuri, nas etc.). Leziunea poate fi produsă de herpesul simplu sau zoster, compresiunea filetelor nervoase prin fracturi, cicatrice, plăgi, corpi străini restanţi ignoraţi etc. Alteori, nevralgia este întreţinută de vicii de refracţie necorectate sau de insuficienţa convergenţei.

Tratamentul va fi în primul rînd *cauzal*. Se recomandă, în plus, administrarea de antalgice; de exemplu:

Rp. Fenacetină
Chinină *ā 0,25 g*; pentru o caşetă.

Se administrează 2 — 3 caşete/zi, timp de o săptămînă, apoi 5 zile pauză şi se repetă.

Dacă durerile nu cedează, se recomandă infiltraţia nervilor supra- sau suborbitar, la nivelul punctului lor de emergenţă, cu soluţie de novocaină 4%, 1 ml şi, după cca. 7 minute, cu alcool 60—80°.

ORGELETUL

Infecţie stafilococică a glandelor de la marginea pleoapelor.

Simptome: dureri spontane şi la palpare locală, hiperemie şi tumefacţie, uneori edem palpebral mai întins şi adenopatie preauriculară şi submandibulară dureroasă. În cîteva zile se constituie o colecţie purulentă care, de obicei, se deschide spontan, iar fenomenele retrocedează.

Tratament:

— instilaţii cu sulfatiazol 10% de 5—6 ori/zi, cu penicilină la 3 ore sau cu argirol 5—10%;

— eventual o injecţie locală cu penicilină 50 000 u., care uneori duce la regresiune rapidă;

— radiaţiile ultrascurte au efecte bune;

— comprese umede, de 4—5 ori/zi, cu ceai de muşeţel sau cu apă, care vor fi reci, în primele două zile (pentru a favoriza decongestionarea), şi fierbinţi, din momentul cînd începe să colecteze (pentru a uşura deschiderea spontană a orgeletului).

Eventual se poate deschide chirurgical cu cauterul sau prin incizie. Uneori, se administrează şi antibiotice pe cale generală.

În cazurile recidivante se recomandă autovaccin şi anatoxină stafilococică, vitaminele din grupul B şi autohemoterapie.

PTOZA PALPEBRALĂ

Imposibilitatea — totală sau parţială — de a deschide fanta palpebrală, datorită paraliziei sau parezei unuia din cei doi muşchi care au rolul de a ridica pleoapa superioară: muşchiul ridicător al pleoapei superioare (inervat de nervul oculomotor — perechea a III-a craniană) şi muşchiul Müller (inervat de simpaticul cervical).

Ptoza palpebrală poate fi uni- sau bilaterală, congenitală sau dobîndită.

Simptome: fantele palpebrale micşorate (pleoapa acoperă o parte din pupilă); imposibilitatea ridicării complete a pleoapei superioare; cute frontale, datorită supleerii ridicătorului pleoapei superioare de către muşchiul frontal, sprîncene trase în sus; capul ţinut pe spate („poziţie astrologică"); unii bolnavi îşi ridică singuri pleoapele cu degetele, pentru a putea vedea, dacă ptoza este avansată.

În *ptoza unilaterală* se remarcă o inegalitate a fantelor palpebrale şi cute frontale în hemifruntea corespunzătoare.

În ptoza unilaterală produsă prin paralizia simpaticului cervical fanta palpebrală micşorată se însoţeşte de o uşoară enoftalmie şi de mioză (sindromul Claude Bernard-Horner), datorită anihilării uşoarei acţiuni exoftalmiante pe care, în mod normal, o are simpaticul la nivelul orbitei, precum şi paraliziei muşchiului dilatator al irisului, a cărui inervaţie este tot de origine simpatică.

Cauzele ptozei palpebrale sînt deosebit de numeroase şi variate, putînd fi legate de aplazii congenitale ale nucleilor oculomotori, traumatisme, boli infecțioase, leziuni vasculare, intoxicații, afecțiuni nervoase degenerative, tumori etc.

Tratamentul este strîns legat de cauza care a produs ptoza palpebrală. În plus, se vor administra vitaminele B_1, B_6, E, B_{12}, în doze mari și prelungite, stricnină, acid glutamic 5—7 g/zi, cortizon. Galvanoterapia și faradizările repetate au uneori efecte bune.

Ptoza bilaterală din miastenie dispare temporar după o injecție de prostigmină 0,5 ‰ 1 ml (se confirmă astfel și diagnosticul etiologic). Se administrează, de asemenea, efedrină 0,0125—0,0750 g/zi, *per os*.

În ptoza congenitală, precum și în ptozele de alte cauze, care nu s-au remis în decurs de 1—2 ani, se recomandă *tratamentul chirurgical*, care constă în scurtarea prin rezecție a mușchiului ridicător al pleoapei superioare sau substituirea acțiunii lui de către mușchiul drept superior sau mușchiul frontal.

SIMBLEFARONUL

Crearea unor bride, aderențe cicatriceale între conjunctiva palpebrală și cea bulbară, care împiedică întoarcerea pleoapelor sau, uneori, le fixează complet de globul ocular *(ankiloblefaron)*.

Cauze: simblefaronul este rezultatul arsurilor corneoconjunctivale întinse, al conjunctivitelor pseudomembranoase, al pemfigusului etc.

Tratamentul constă în operații plastice, care utilizează de obicei mucoasă labială.

ȘALAZIONUL

Granulom al glandelor Meibomius, care se manifestă prin apariția unei tumorete indolore, de mărimea unui bob de linte sau sîmbure de cireașă, acoperită de pielea pleoapei, mobilă și cu aspectul nemodificat. Uneori, se resoarbe spontan sau sub influența tratamentului. De cele mai multe ori însă, persistă luni de zile nemodificat.

Tratament: comprese umede fierbinți, de 3—4 ori/zi, cîte 20—30 de minute. Dacă nu dă semne de retrocedare, se va extirpa chirurgical.

TRAUMATISMELE OCULARE

Traumatismele globului ocular și ale anexelor sale cuprind: contuzii, plăgi, arsuri fizice și chimice și corpi străini pătrunși în glob, orbită sau alte anexe.

TRAUMATISMELE PLEOAPELOR

CONTUZIILE PLEOAPELOR se produc în urma loviturilor directe cu pumnul sau cu obiecte contondente în regiunea oculoorbitară. Pot duce la apariția unui hematom sau a unui emfizem palpebral.

ECHIMOZA SAU HEMATOMUL PALPEBRAL este sufuziunea de sînge în grosimea pleoapei sau chiar o colecție mai voluminoasă de sînge, provocînd edem palpebral, uneori pînă la imposibilitatea deschiderii fantei palpebrale, și o colorație roșie-violacee a regiunii. Uneori sîngele poate difuza și la ochiul congener. Simptomele apar rapid după contuzie, spre deosebire de echimozele palpebrale „tardive“, datorate unei fracturi a bazei craniului și care apar după 24—48 ore de la traumatism.

Tratament: Aplicații de comprese reci timp de cîteva zile, apoi călduțe, pentru a favoriza resorbția, care se produce de regulă și spontan, în 1—2 săptămîni. Dacă hematomul este foarte voluminos, se evacuează chirurgical.

EMEFIZEMUL PALPBERAL este infiltrația aerului în țesuturile pleoapelor și ale orbitei, în condițiile prezenței unei fracturi a pereților sinusurilor sau a oaselor nazale. Pleoapa apare tumefiată, fanta palpebrală micșorată, la palpare se simt „crepitații de zăpadă“, dar țesuturile sînt moi și tegumentele au culoarea nemodificată.

Tratament. Evitarea suflării nasului și a strănutului timp de cîteva zile şi dezinfecţie nazofaringiană de 4—5 ori/zi. De cele mai multe ori, emfizemul palpebral se resoarbe spontan.

PLĂGILE PLEOAPELOR pot fi tăiate, înţepate sau rupte, fiind provocate de obiecte tăioase sau ascuţite. Ele pot fi perforante sau neperforante, neinfectate sau infectate, cu sau fără retenţie de corpi străini.

Complicaţii: cicatrice vicioase ducînd la modificări în poziţia normală a pleoapei, ectropion cicatriceal, colobomă, ptoză prin secţionarea muşchiului ridicător al pleoapei superioare etc. Infecţiile sînt rare.

Tratament. Îndepărtarea eventualilor corpi străini, toaleta plăgii şi sutură *per primam* cu fire separate (niciodată cu agrafe!), în cazul plăgilor tăiate sau rupte. Dacă plaga este perforantă, se va face sutură în două planuri: unul tarsoconjunctival, cu fir de catgut, şi altul musculocutanat, cu fir de aţă. Se va reface cu grijă marginea ciliară, printr-un fir aplicat în spaţiul intermarginal.

Pentru prevenirea sau tratarea infecţiei plăgii este indicată antibioterapia generală. Seroterapia antitetanică este obligatorie. Se va explora cu atenţie globul ocular, care poate fi lezat concomitent (mai ales în cazul plăgilor înţepate!).

ARSURILE PLEOAPELOR pot fi provocate de agenţi chimici sau fizici. Se întîlnesc aproape întotdeauna în asociere cu arsuri ale feţei sau cu arsuri corneoconjunctivale. Pot fi de 3 grade, ca arsurile pielii în general.

Complicaţii: ectropion cicatriceal.

Tratamentul este acelaşi ca pentru arsurile feţei. În arsurile de gradul I se aplică o pastă răcoritoare şi uleioasă de calciu; în cele de gradul al II-lea se administrează pomezi cu antibiotice; în cele de gradul al III-lea se poate indica grefa Thiersch sau blefarorafia pentru prevenirea ectropionului cicatriceal.

CORPII STRĂINI PALPEBRALI, de cele mai multe ori consecinţa exploziilor, ducînd la un adevărat tatuaj al pielii pleoapelor şi feţei. Unii se elimină spontan, alţii rămîn definitiv încrustaţi în piele. Dacă sînt foarte numeroşi nu pot fi extraşi în totalitate.

Complicaţii: supuraţii.

Tratament. Corpii străini intrapalpebrali izolaţi (sticlă, metal, lemn, piatră) se extrag imediat cu pensa, prin orificiul de pătrundere, sau tardiv, pe calea cea mai scurtă de acces, printr-o incizie cutanată.

TRAUMATISMELE CONJUNCTIVEI

ECHIMOZA CONJUNCTIVALĂ apare imediat după contuzii sau plăgi locale. Poate apărea şi ca simptom al fracturii bazei craniului, la 1—2 zile după accident, şi în acest caz este de regulă bilaterală. Alteori survine spontan, la hipertensivi, arteriosclerotici, după eforturi de tuse sau vărsături.

Tratamentul nu este necesar, deoarece echimoza se resoarbe spontan în 1—2 săptămîni.

EMFIZEMUL CONJUNCTIVAL însoţeşte uneori pe cel palpebral. Conjunctiva bulbară apare tumefiată şi palidă.

Tratamentul nu este necesar, deoarece emfizemul se resoarbe spontan.

PLĂGILE CONJUNCTIVEI pot însoţi plăgile palpebrooculare.

Tratament. Dacă sînt mici, se recomandă instilaţii locale cu antiseptice obişnuite (sulfatiazol, colargol, penicilină) pînă la cicatrizarea spontană. Dacă plăgile sînt mari şi cu pierdere de substanţă, se suturează cu fire fine, care se scot cam la 5—7 zile. Se aplică seroterapie antitetanică.

ARSURILE CONJUNCTIVEI (vezi „Arsurile corneei").

CORPII STRĂINI CONJUNCTIVALI pot fi fragmente de metal, piatră, zgură, nisip, insecte etc. proiectate accidental în ochi. Se pot localiza în fundurile de sac superior sau inferior, în şanţul subtarsal sau se înfig în conjunctiva bulbară (de exemplu după explozii).

Simptome. Produc senzaţii de înţepături, dureri, lăcrimare şi hiperemie conjunctivală, exacerbate de mişcările ochiului şi în timpul clipitului.

Tratament. După anestezie locală cu cocaină 1—4%, dionină 1% sau xilină 1—2 %, se îndepărtează corpul străin cu un tampon de vată umed sau cu un ac pentru corpii străini; apoi se instilează cîteva picături dintr-o soluţie de colargol 3%, argirol 5—10% sau penicilină 100 000 u./ml.

TRAUMATISMELE APARATULUI LACRIMAL ŞI ALE ORBITEI

CONTUZIILE ŞI PLĂGILE GLANDEI LACRIMALE pot duce la hernia sau luxaţia acesteia din loja sa (aflată în regiunea supero-temporală a orbitei) şi însoţesc, uneori, fracturile arcadei superioare orbitare.

Tratamentul constă de regulă în extirparea glandei lacrimale.

CONTUZIILE SAU PLĂGILE CĂILOR LACRIMALE EXCRETORII *(canaliculii lacrimali, sacul lacrimal şi canalul lacrimonazal)* apar de obicei în cadrul fracturilor pereţilor orbitari sau ale oaselor nasului. Dacă circulaţia lacrimilor este întreruptă, apare lăcrimare secundară. Obstrucţia căilor lacrimale se poate produce prin cicatrizarea spontană vicioasă a părţilor moi (lăcrimare precoce) sau formarea unui calus osos vicios (lăcrimare tardivă).

Tratamentul constă în refacerea anatomică imediată a căilor lacrimale (sutura canaliculului rupt, cu lăsarea pe loc a unui fir de catgut, sutura sacului lacrimal).

TRAUMATISMELE ORBITEI constau în: a) fracturi ale pereţilor sau arcadelor orbitare, însoţite uneori de hematom sau emfizem orbitar (exoftalmie!), dacă s-au deschis şi cavităţile vecine (nazale, sinuzale!); b) plăgi penetrante ale ţesuturilor moi din orbită care pot determina leziuni foarte variate, prin interesarea muşchilor oculari extrinseci, a nervilor oculomotori — perechile III, IV şi VI de nervi cranieni, a ramurii oftalmice a perechii V sau chiar a nervului optic. Uneori rămîn în orbită corpi străini (fragmente de metal, aşchii de lemn, alice, piatră).

Complicaţii: infecţie care poate duce la celulită orbitară, abces sau flegmon orbitar sau, în cazul retenţiei unui corp străin, la o fistulă supurativă.

Tratamentul constă în antibioterapie, seroterapie antitetanică, extracţia corpului străin (cînd acest lucru este posibil), aplicare de comprese locale pentru a ajuta resorbţia eventualului hematom.

TRAUMATISMELE CORNEEI

CORPII STRĂINI CORNEENI sînt particule de metal, piatră, sticlă, zgură etc. proiectate pe cornee şi care se înfig în straturile superficiale sau chiar profunde ale acesteia. După explozii pot apărea în număr mare şi bilateral.

Simptome: înţepături, dureri, lăcrimare, hiperemie conjunctivală, fotofobie, iritaţie locală. Uneori corpii străini sînt foarte bine suportaţi, chiar ani de zile. Obiectiv se constată, cu ochiul liber sau cu ajutorul unei lupe, prezenţa corpului străin cornean, care poate fi înconjurat de un fin halou albicios de infiltraţie leucocitară reactivă, după 1—2 zile de la pătrunderea în ţesutul cornean. Dacă este metal oxidabil, ţesutul din jurul corpului străin se impregnează cu produşi de oxidare, care dau impresia de „rugină“.

Complicaţii: ulcer cornean, abces lamelar al corneei (produşi prin infectare), reacţie iriană, după extracţia corpului străin poate rămîne o fină opacitate corneană superficială (maculă).

Tratamentul constă în extracţia corpului străin, după anestezie prealabilă cu cocaină 1—4%, xilină 1—2% sau dionină 1%, instilate cîte 2—3 picături, de 2—3 ori, la interval de cca. 1 minut. Se poate folosi o lupă pentru a vedea mai bine corpii străini foarte mici. Pentru extracţia corpilor străini este utilizat un ac special sau, în lipsa acestuia, un ac de seringă, steril. Dacă este magnetic (fier, oţel), corpul străin poate fi extras foarte uşor cu un magnet de mînă. Apoi se instilează o soluţie antiseptică (sulfatiazol 5—20%, penicilină 100 000 u./ml etc.), se aplică o pomadă de xeroform 3—5%, tetraciclină 3% sau dionină 2%, care calmează durerea şi ajută epitelizarea eroziunii corneene rămase, şi se leagă ochiul pentru 24 de ore, mai rar două zile. În caz de reacţie iriană (mioză, dureri vii, hiperemie perikeratică), se instilează şi un midriatic (homatropină 1 %).

Corpii străini corneeni profunzi sau care proemină în camera anterioară se extrag prin incizie corneană sau chiar prin deschiderea camerei anterioare, de către oftalmolog.

PLĂGILE CORNEENE sînt produse de corpuri tăioase (foarfece, cuţit, ace), în urma unei contuzii puternice a globului ocular care a dus la ruptura corneei sau prin pătrunderea unui corp străin (şpan) în interiorul ochiului.

Plaga poate fi neperforantă sau perforantă, infectată sau nu, cu sau fără hernierea membranelor oculare (în special iris).

Toate plăgile corneei reprezintă urgenţe de prim ordin, deoarece, netratate la timp sau defectuos tratate, pot duce la pierderea vederii sau chiar a globului.

Simptomele subiective constau în dureri, scăderea sau pierderea vederii şi fotofobie. Obiectiv se constată lăcrimare, hiperemie conjunctivală, micşorarea fantei palpebrale, uşor edem palpebral reacţional. În cazul plăgilor neperforante se observă un edem cenuşiu-albicios al buzelor plăgii, iar la cele perforante recente, dispariţia camerei anterioare prin scurgerea umorii apoase, hipotonie oculară şi, eventual, prolabarea irisului sau, mai rar, a cristalinului în plagă, precum şi deformarea pupilei, care adeseori apare piriformă, cu vîrful spre plagă.

După cîteva ore sau după o zi, camera anterioară se poate reface şi tonusul ochiului de asemenea.

Complicaţii: infecţie (ulcer sau abces cornean, mergînd pînă la panoftalmie, adică supuraţia întregului conţinut al globului ocular), cataractă traumatică, cu sau fără deschiderea largă a capsulei cristalinului, glaucom secundar şi oftalmie simpatică, mai ales dacă există şi un corp străin intraocular.

Tratamentul trebuie aplicat urgent şi cu competenţă. În faţa unei plăgi corneene, medicul nespecialist va face următoarele:

— instilaţie de soluţie de antibiotice sau antiseptice în ochiul respectiv (penicilină, sulfatiazol);

— aplicarea unui pansament steril şi a unui bandaj ocular;

— calmarea durerii şi, eventual, a stării de excitaţie a bolnavului (antidoren, luminal etc.);

— seroprofilaxie antitetanică;

— eventual, antibioterapie generală (penicilină, streptomicină, tetraciclină sau cloramfenicol);

— expedierea grabnică a bolnavului într-un serviciu de oftalmologie, pentru sutura plăgii.

In extremis, este de preferat ca bolnavul să ajungă cu cîteva ore sau cu o zi întîrziere la oftalmolog, decît ca plaga corneană să fie abordată de un nespecialist.

Specialistul va face sutura plăgii corneene perforante, cu sau fără acoperirea acesteia cu conjunctivă. În cazul herniei irisului, acesta poate fi repus în camera anterioară în primele ore după accident şi în absenţa semnelor de infecţie; altfel va fi rezecat. După vindecare, bolnavul rămîne cu o cicatrice corneană şi, de cele mai multe ori, cu o scădere a vederii.

Plăgile neperforante nu necesită sutură. Ele se vor trata medicamentos (antibiotice pe cale generală şi locală, pansament, pomezi epitelizante şi dezinfectante).

ARSURILE CORNEENE se asociază, de cele mai multe ori, cu arsura conjunctivei sau chiar a sclerei; de aceea vor fi expuse împreună. Se datoresc acţiunii unor agenţi fizici sau chimici, mult mai rar a unor agenţi actinici. Survin în special în industrie, dar şi accidental, în cadrul activităţilor casnice.

Arsurile *fizice* pot fi produse de corpi solizi fierbinţi (metale topite — fontă, plumb, cositor, aluminiu), lichide fierbinţi (apă, untură topită), vapori fierbinţi sau chiar flăcări.

Arsurile *chimice* sînt foarte variate. Cele mai frecvent întîlnite sînt arsurile produse de acizi (sulfuric, clorhidric, azotic, acetic, fluorhidric etc.), baze (hidroxid de sodiu sau de potasiu), anilină (creion chimic), var stins sau nestins, amoniac, apă oxigenată, carbid, nitrat de argint concentrat, fosfor, substanţe insecticide sau fungicide, săruri de plumb, arsen, hidrogen sulfurat, diverşi solvenţi organici (benzină, toluol, xilol, benzol), alcool etilic şi alte substanţe.

Arsurile corneei, adeseori bilaterale, se însoţesc uneori de arsuri ale pleoapelor, eventual chiar ale feţei.

Simptomele subiective produse de arsuri în genere sînt: durere vie, scăderea bruscă, mai mult sau mai puţin accentuată, a vederii, fotofobie intensă.

Obiectiv, simptomele variază după gradul arsurii. În arsurile de *gradul I* apar: lăcrimare, hiperemie conjunctivală, blefarospasm, discret edem cornean; corneea apare uşor „aburită“ şi, la coloraţia cu soluţie de fluoresceină 1—2% şi spălare imediată cu ser fiziologic, se evidenţiază mici zone de dezepitelizări corneene, care apar colorate în verde.

În arsurile de *gradul al II-lea* apar: edem al conjunctivei (chemozis) şi hiperemie intensă, dezepitelizări întinse ale conjunctivei (care se colorează în galben-verzui cu fluoresceină 1%), mici pierderi de substanţă superficiale şi escare fine, albicioase, neaderente de cornee, eroziuni mai mult sau mai puţin întinse şi edem cornean mai accentuat.

În arsurile de *gradul al III-lea* se adaugă opalescenţa corneei, pierderi de substanţă din cornee, conjunctivă şi, uneori, chiar din scleră, escare, necroză tisulară (conjunctiva nu sîngerează la incizie), hipo- sau anestezie corneoconjunctivală.

Complicaţiile pot fi multiple şi grave. În primul rînd suprainfecţia, care poate transforma eroziunea într-o ulceraţie supurată a corneei, ce poate cuprinde toată suprafaţa acesteia, uneori cu extensie în profunzime, ajungînd pînă la perforaţia ei sau chiar pierderea globului ocular. Unele substanţe caustice trec prin difuziune în camera anterioară şi pot provoca cataractă prin acţiune toxică. De multe ori apare o irită sau chiar o iridociclită reactivă. Distrucţia emonctoriilor globului şi alţi factori pot duce la creşterea tensiunii intraoculare — glaucom secundar. În ultimă instanţă, după vindecare, corneea poate prezenta opacităţi cicatriceale mai mult sau mai puţin întinse (leucoame); eventual bride aderenţiale între conjunctiva tarsală şi cea bulbară (pseudopterigion, simblefaron), pînă la alipirea completă a pleoapelor de glob, cu reducerea motilităţii acestuia (ankiloblefaron). Poate apărea, de asemenea, entropion cicatriceal cu trichiază, foarte supărător pentru bolnav.

Tratamentul arsurilor corneoconjunctivale reprezintă o mare urgenţă în oftalmologie, prin gravitatea leziunilor şi a consecinţelor lor funcţionale. El trebuie bine cunoscut de medicii de orice specialitate, de cadrele medii şi chiar de muncitorii din anumite industrii în care asemenea accidente se produc mai frecvent şi trebuie început *imediat* după producerea arsurii. De urgenţa şi calitatea tratamentului aplicat depinde, în mare măsură, viitorul ochiului respectiv.

1. În *arsurile fizice* se poate efectua o spălătură blîndă cu ser fiziologic, dacă există eventual corpi străini în sacul conjunctival. Dacă arsura s-a produs prin metale topite, care s-au „mulat“ pe conjunctivă şi aderă puternic, nu va fi încercată smulgerea lor. Se va instila un anestezic (xilină 1—2%) pentru calmarea durerii, în mod repetat, apoi o soluţie antimicrobiană şi se va aplica un pansament steril, după care bolnavul va fi trimis, de urgenţă, la un spital de ochi.

Îngrijirea ulterioară constă în profilaxia infecţiilor prin instilaţii repetate, de 5—6 ori/zi, cu soluţii antibiotice sau aplicarea de pomezi conţinînd tetraciclină 3%, sulfamide 5% etc. În arsurile mai grave se face şi seroterapie antitetanică. Se ajută epitelizarea eroziunilor corneoconjunctivale prin pomezi cu vitamina A, xeroform sau dionină, ultima fiind şi un bun calmant al durerilor oculare. Se previne formarea simblefaronului prin debridarea energică a fundurilor de sac conjunctivale cu ajutorul unei baghete de sticlă sterile, după anestezie prealabilă (nu cu cocaină, deoarece accentuează dezepitelizările!), acest lucru repetîndu-se de 1—2 ori/zi la nevoie. Instilarea de soluţii uleioase sterile de vitamina A, ulei de parafină sau *oleum olivarum* împiedică, de asemenea, formarea sinechiilor.

Se stimulează nutriţia ţesuturilor lezate prin instilare de vasodilatatoare (tolazolin 5—10%, priscol 10%, acid nicotinic 5—10%, acetilcolină 5—10%) repetate de 5—6 ori/zi, sau injecţii subconjunctivale cu novocaină 1% (0,5—1 ml), tolazolin (1 ml), priscol 1%, de 1—2 ori/zi, după nevoie. Foarte bune rezultate se obţin şi cu instilaţii de sînge hemolizat sau plasmă de la bolnav, din 15 în 15 minute în primele ore, apoi mai rar.

Se instilează midriatice (atropină sulfurică 1%) de 1—2 ori/zi, cîte 2—3 picături, pentru prevenirea sau tratarea iritei concomitente.

În ultima vreme se aplică pelicule de gelfilm sau colagen în fundurile de sac conjunctivale, pentru a le menţine deschise, împiedicînd simblefaronul. În acelaşi scop se pot aplica proteze speciale.

Pansamentul ocular se menţine atît timp cît există încă eroziuni corneoconjunctivale. Este contraindicat numai în cazurile suprainfectate, cu secreţie abundentă.

2. În *arsurile chimice*, dacă substanţa caustică este lichidă, se va executa imediat o spălătură largă a sacului conjunctival, cu apă de la robinet, deschizînd bine pleoapele sau prin depărtarea lor cu degetele. Dacă avem imediat la îndemînă ser fiziologic sau o soluţie neutralizantă, se va face spălătura cu aceasta. În nici un caz însă nu se va amîna spălătura amplă, din motivul lipsei acestor soluţii, ci se va recurge la apă simplă.

Dacă substanţa caustică se află în stare solidă (var de exemplu), se vor îndepărta întîi fragmentele solide cu o baghetă de sticlă sau cu un tampon de vată şi abia după aceea se va proceda la spălătura largă a sacului conjunctival. Altfel, fragmentele lăsate pe loc vor fi dizolvate în cursul spălăturii şi vor agrava arsura. Dacă va fi posibil, se vor instila xilină şi o soluţie antiseptică şi se va pansa ochiul, după care bolnavul va fi trimis de urgenţă la spital.

În funcţie de natura substanţei chimice, se vor folosi soluţii neutralizante diverse. Astfel, în cazul arsurilor cu *baze*, se va neutraliza cu acizi slabi: acid acetic 0,5—1%, acid boric 1%, acid citric sau chiar zeamă de lămîie, acid tanic 1%, tanin 5%, iar noaptea se aplică o pomadă cu acid tanic 1%.

În arsurile cu *acizi*, se va neutraliza cu soluţie de bicarbonat de sodiu 1% sau chiar cu lapte; peste noapte se poate aplica o pomadă alcalină, de exemplu:

Rp. Natriu bicarbonic 2 g
Natriu biboracic 1 g
Eucerină ad 100 g

În arsura cu *var* stins sau nestins se foloseşte soluţia de glucoză 20—40% sau chiar siropul de zahăr, care formează gluconat, respectiv zaharat de calciu, inofensive şi care se pot spăla uşor.

În arsurile cu *creion chimic (anilină)*, se vor utiliza acid clorhidric 3%, acid acetic 0,50%, acid tanic 5%, apă oxigenată 3% sau tanin 5%, vitamină C pe cale subconjunctivală sau suc de lămîie în instilaţii sau badijonaj cu alcool 96% (după prealabila anestezie locală!), pînă cînd culoarea violetă dispare complet de pe cornee şi conjunctivă. Se vor examina cu atenţie fundurile de sac conjunctivale, întrucît, uneori, se ascund aci fragmente de creion chimic, care pot provoca necroze grave!

În arsurile cu *fosfor*, neutralizarea se face prin spălături cu soluţie de sulfat de cupru 1%. Nu se vor da la început pomezi! Se badijonează pleoapele cu sulfat de cupru 5%.

În arsurile cu *amoniac* se aplică o soluţie de tanin 5%.

În arsurile de *clorură de zinc* se fac badijonări cu tartrat de amoniu 1%.

În arsurile cu *săruri de plumb* se recomandă tamponări cu iodură de potasiu 3—5% şi, ulterior, cu acid iodic 3—5%, ducînd la formarea unui iodat de plumb solubil, care se spală uşor.

În continuare, arsurile chimice se vor trata în general, ca şi cele fizice, cu vasodilatatoare în instilaţii şi injecţii subconjunctivale, medicamente care stimulează epitelizarea corneei, soluţii şi pomezi dezinfectante şi, în cazurile mai grave, chiar cu antibioterapie generală.

Se va urmări calmarea durerii şi a stării de nervozitate a bolnavului şi se va aplica vitaminoterapie (în special A, C şi B_2).

Dacă conjunctiva pericorneană este şi ea grav lezată şi prezintă chemozis accentuat, necroză şi retenţie de transsudat toxic, se procedează, după metoda Passow, la incizii ale conjunctivei pericorneene, cu drenarea şi spălarea largă a spaţiului subconjunctival. Se pot face chiar grefe conjunctivale precoce sau plastii cu amnios, grefă lamelară a corneei, iar în arsurile de gradul al III-lea, cu distrugeri sclerale, grefă de *fascia lata*.

LEZIUNILE ACTINICE ALE CORNEEI sînt determinate de acţiunea luminii solare (intensificată prin reflectarea de zăpadă, de exemplu iarna, la schiori), a luminii artificiale (proiectoare puternice, de exemplu la actorii de cinematograf, sau lampa de cuarţ) sau a luminii produse de sudura electrică.

Simptomele fototraumatismelor apar la aproximativ 10 ore după expunerea la lumină şi pot fi de intensitate foarte variată. Bolnavul se plînge de fotofobie, dureri. Obiectiv, apar: lăcrimare, blefarospasm, edem palpebral, hiperemie conjunctivală, chemozis, dezepitelizări corneene fine (evidenţiate prin coloraţia cu fluoresceină 1% şi spălare imediată cu ser fiziologic, ceea ce dă culoare verde zonelor erodate) şi edem cornean. Uneori, bolnavul are scotom central prin leziuni în *macula lutea*. Simptomele dispar în maximum 24 de ore.

Tratamentul constă în instilarea de anestezice uşoare (de preferinţă xilină 1—2%, deoarece cocaina poate accentua dezepitelizările) de 5—6 ori/zi, eventual adrenalină 1‰, care diminuează fenomenele subiective şi hiperemia, şi instilaţii de parafină lichidă sterilă sau *oleum olivarum* de 3—4 ori/zi. Băile cu hiposulfit de sodiu, ca şi compresele reci calmează senzaţia de nisip în ochi. Bolnavul va rămîne în repaus în camere semiobscure, iar pe stradă va purta ochelari fumurii.

TRAUMATISMELE SCLEROTICII

ARSURILE SCLEROTICII apar concomitent cu cele corneene şi conjunctivale (vezi „Arsurile corneei").

PLĂGILE SCLEROTICII pot fi neperforante şi perforante. Primele necesită doar tratament medicamentos; ultimele trebuie suturate, dacă sînt produse recent.

Simptome: dureri, scăderea vederii, lăcrimare, hiperemie conjunctivală sau chiar hemoragie, care poate masca plaga sclerală. La îndepărtarea pleoapelor apare plaga sclerală, prin care se vede culoarea închisă a corpului ciliar sau a coroidei; uneori, herniază chiar corp vitros (masă gelatinoasă, transparentă). Ochiul este hipoton la palparea transpalpebrală.

Uneori, plaga este posterioară şi nu poate fi văzută; se trădează însă prin adîncirea camerei anterioare datorită căderii înapoi a irisului, prin hipotonie şi, eventual, se observă hemoragia din vitros. Plaga poate fi biperforantă sau doar înţepată şi, uneori, este vorba şi de o retenţie de corp străin.

Complicaţii: hemoragii în vitros, cataractă traumatică, panoftalmie, oftalmie simpatică, dezlipire de retină, stafilom scleral, glaucom secundar sau chiar atrofie de glob ocular.

Tratamentul constă în antibioterapie generală şi locală (instilaţii), aplicarea unui pansament steril, calmarea durerii şi seroterapie antitetanică. Bolnavul este trimis de urgenţă la oftamolog, pentru rezecarea membranelor herniate şi sutura plăgii sclerale şi conjunctivale. Eventual se vor aplica cîteva „puncte de foc" transsclerale în zona din jurul plăgii suturate, pentru a preveni o dezlipire de retină. Dacă s-a constatat retenţia unui corp străin *în plagă*, el va fi extras cu pensa sau cu magnetul; dacă însă corpul străin este localizat *în interiorul globului*, el va fi extras (dacă este posibil!) doar în timpul al doilea, după o perfectă localizare radiografică (în cazul corpilor străini radioopaci).

CONTUZIILE SCLEROTICII duc la rupturi ale acesteia, care se tratează ca şi plăgile.

TRAUMATISMELE UVEEI (iris, corp ciliar şi coroidă)

TRAUMATISMELE IRISULUI se produc prin contuzia puternică a globului ocular sau în urma plăgilor acestuia. Pot apărea: rupturi ale irisului de la inserţia sa în regiunea limbică (iridodializă), rupturi iriene radiare, perforaţii ale irisului, hernia irisului în plaga corneană.

Tratamentul este de strictă specialitate şi constă în rezecţia irisului herniat sau repunerea lui în camera anterioară, cu sutura plăgii corneene respective, tratarea hemoragiei care însoţeşte mai întotdeauna leziunile irisului (bandaj ocular, repaus, vitaminele C şi K, calciu, hemostatice), calmarea durerii, antibioterapie generală şi seroprofilaxie antitetanică.

TRAUMATISMELE CORPULUI CILIAR ŞI ALE COROIDEI se produc în aceleaşi împrejurări ca şi traumatismele irisului. Pot apărea: dezlipiri ale corpului ciliar (ciclodializă) sau ale coroidei, rupturi ale acestora cu hemoragie secundară, prolabarea lor printr-o plagă sclerală, tulburări ale tensiunii intraoculare, în sensul hiper- sau hipotoniei.

Tratamentul este, în linii mari, acelaşi ca în traumatismele irisului şi va fi efectuat de oftalmolog.

TRAUMATISMELE CRISTALINULUI, RETINEI ŞI ALE NERVULUI OPTIC

Se manifestă prin scăderea accentuată a vederii şi o serie de simptome obiective care pot fi decelate prin metode speciale de examinare, cu o aparatură adecvată, aflată numai la dispoziţia oftalmologului.

ULCERELE CORNEENE

Grup de afecţiuni ale corneei a căror leziune caracteristică este pierderea de substanţă.

ULCERUL CORNEAN PRIMITIV (ulcerul serpiginos, ulcerul cu hipopion)

Keratită supurată superficială, care apare de regulă după mici traumatisme ale epiteliului cornean (zgîrietură cu unghia, cu o frunză, cu un spic, cu un corp străin etc.), care se suprainfectează cu diverşi microbi ce se află fie chiar în sacul conjunctival, fie în sacul lacrimal sau sînt aduşi dinafară (pneumococul în primul rînd, dar şi stafilococul streptococul, bacilul piocianic, pneumobacilul etc.). Ulcerul cornean se întîlneşte frecvent în mediul rural.

Simptome. *Simptome subiective*: durere, fotofobie, scădere mai mult sau mai puţin accentuată a vederii (în funcţie de localizarea ulcerului în dreptul sau în afara ariei pupilare, precum şi în funcţie de întinderea sa).

Simptome obiective: infiltraţia corneei într-o zonă oarecare, apărînd ca o tulburare sau aburire a ţesutului cornean, care-şi pierde transparenţa; infiltraţia devine în 1—2 zile gălbuie-cenuşie, apoi galbenă net, trecînd în faza de supuraţie, cînd se observă bine şi o pierdere de substanţă; hiperemie conjunctivală, mai accentuată în zona corespunzătoare ulcerului; mai tîrziu apar şi vase superficiale în cornee, în jurul ulcerului; hipopionul (puroi gălbui, aseptic în partea declivă a camerei anterioare) însoţeşte frecvent ulcerul corneei, fiind datorit unei irite toxice însoţitoare; fenomene reacţionale: lăcrimare, blefarospasm, edem palpebral şi conjunctival; — uneori pot apărea uşoară febră, frison, insomnie etc.

O probă foarte valoroasă este coloraţia în verde-intens a ulcerului cu fluoresceină 1%, instilată în sacul conjunctival şi apoi spălată cu ser fiziologic.

Complicaţii: perforaţia ulcerului, prin progresiunea acestuia în profunzimea ţesutului cornean; duce la apariţia unei sinechii iriene anterioare, a unui leucom aderent; fistulă corneană, prin care se scurge umoarea apoasă, globul devenind permanent hipoton; uveită prin trecerea procesului infecţios la iris, corp ciliar şi eventual chiar la coroidă; panoftalmie, adică supuraţia întregului glob ocular; luxaţia anterioară a cristalinului după perforaţia ulcerului şi apariţia unor opacităţi pe faţa anterioară; a cristalinului atrofia globului.

Tratamentul urmăreşte punerea în repaus a ochiului, combaterea infecţiei, oprirea progresiunii ulcerului pe suprafaţa corneei şi stimularea epitelizării corneene.

În acest scop se recomandă următoarele:

— repaus la pat;

— aplicarea unui pansament ocular, care apără globul de lumină şi frecările datorite clipitului;

— antibioterapie sau chimioterapie generală, în funcţie de datele antibiogramei. Se utilizează de preferinţă cloramfenicolul, care are o mare penetrabilitate în globul ocular, sau tetraciclina (1,5—2 g pe zi), streptomicina, penicilina, eventual sulfamidele (4—6 g *per os*);

— antibiotice sau chimioterapice aplicate local, fie în injecţii subconjunctivale (penicilină 100 000—200 000 u., streptomicină 0,20 g sau eritromicină), asociate cu novocaină, după anestezie locală prin instilaţii cu xilină 1—2%, sau cocaină 1—4%, sau sulfatiazol 5—10% (în acest caz nu se aplică anestezie cu cocaină, ci cu xilină).

Se instilează în sacul conjunctival din 3 în 3 ore una din următoarele soluţii: penicilină 100 000 u./ml, streptomicină 10%, cloramfenicol 1%, tetraciclină 5% sau sulfatiazol 20%.

Penicilina sau sulfatiazolul se pot administra şi sub formă de pulbere, pudrînd suprafaţa ulcerului; se mai utilizează şi pomezi cu penicilină sau cu tetraciclină 3—5%, cloramfenicol sau sulfamidă 5%.

Dacă este vorba de un ulcer cornean pneumococic, se poate indica şi soluţia de optochin 1—2%, de 4—5 ori/zi, sau soluţie de optophen din 2 în 2 ore.

Se va preveni sau combate irita asociată prin instilaţii cu atropină 1%, de 3—4 ori/zi şi, în cazul în care midriaza obţinută nu este suficientă, se recurge la formula midriatică (vezi „Iridociclita“) sau chiar la injecţii subconjunctivale cu adrenalină 1‰. Dacă tensiunea oculară este crescută, se instilează scopolamină 0,5%, o dată/zi.

Instilaţiile cu dionină 1—2% de 2—3 ori/zi sau pomada cu dionină 2% calmează durerea şi stimulează epitelizarea ulcerului. Tot în scopul epitelizării se recomandă şi pomada cu xeroform 3—5%, de 2—3 ori/zi.

Proteinoterapia nespecifică este de mare utilitate, aplicată sub formă de injecţii i.m. cu lapte sau, în cazurile în care acestea sînt contraindicate de starea generală a bolnavului, se recurge la polidin, 1 fiolă/zi, în total 5—6 fiole.

Instilaţiile cu cortizon sînt contraindicate formal, atît timp cît ulceraţia nu s-a epitelizat complet!

În ulcerul cornean se recomandă vitaminoterapie susţinută timp de cîteva săptămîni:

— vitamina A, 6 drajeuri/zi sau 300 000 u. i.m., de două ori/săptămînă, pentru efectul asupra epiteliilor;

— vitamina B_1 pentru acţiunea sa neurotrofică;

— vitamina B_2 pentru stimularea refacerii ţesutului cornean;

— vitamina C forte pentru efectul antiinflamator şi antiinfecţios.

Radioterapia antiinflamatoare sau betaterapia au uneori o acţiune favorabilă, ca şi medicamentele de tipul butazolidinei şi irgapirinei.

În cazurile mai grave, se recomandă o *injecţie retrobulbară de novocaină 4%* (1 ml), urmată (după circa 7 minute), de injectarea pe acul rămas pe loc a alcoolului 40—60° (0,75 ml).

În ulcerele corneene care evoluează cu hipertensiune intraoculară se recomandă acetazolamidă 500—1 000 mg/zi şi instilare locală de scopolamină în locul atropinei. Dacă hipertensiunea este întreţinută de un hipopion care blochează căile de scurgere a umorii apoase, se fac paracenteze repetate (la 2—3 zile) ale camerei anterioare, pentru evacuarea puroiului şi a umorii apoase existente, încărcată cu toxine, favorizînd în acest fel şi secretarea unei umori apoase proaspete, bogată în gammaglobuline şi anticorpi. Eventual se poate proceda la spălarea camerei anterioare cu o soluţie antibiotică.

Există cazuri în care, ulcerul cornean nereacţionînd destul de bine sau de prompt la tratamentele descrise este necesar să se recurgă la electrocauterizarea sau cauterizarea lui prin iradiaţie, apropiind la 1 mm de suprafaţa ulcerată un instrument înroşit în foc. Uneori, se recurge la cauterizarea chimică, prin badijonarea energică (după anestezie locală) cu una din următoarele soluţii: nitrat de argint 5—10%, acid tricloracetic, sulfat de zinc 20%, acid lactic 30% sau cu tinctură de iod.

În iminenţa de perforare a ulcerului, se aplică bandaj compresiv şi se instilează un miotic sau midriatic, după caz, pentru a îndepărta irisul de zona ulcerului, care bănuim că va fi locul perforaţiei.

Dacă ulcerul cornean a perforat şi s-a produs un prolaps irian important, se excizează irisul şi se face o acoperire conjunctivală a întregii ulceraţii, care se va vindeca mai uşor sub acest „pansament viu".

Un lucru foarte important şi care nu trebuie uitat în tratamentul ulcerului cornean este controlul unui eventual focar de infecţie din vecinătate — *dacriocistită cronică supurată* — care însămînţează permanent ulcerul cu noi microbi, făcînd imposibilă vindecarea acestuia în ciuda tratamentului. Focarul va fi asanat de urgenţă (dacriocistorinostomie sau extirparea sacului lacrimal).

De asemenea, bolnavul va fi examinat atent pentru a decela o eventuală trichiază; este suficient ca 1—2 cili să erodeze corneea la fiecare clipit, ca ulceraţia să treneze la infinit.

După vindecarea procesului infecţios şi epitelizarea perfectă a ulcerului se recomandă aplicarea hidrocortizonului local (în soluţie sau pomadă) de 3—4 ori/zi, cu efecte foarte bune.

După vindecarea ulcerului, corneea prezintă opacităţi de densităţi şi întinderi variabile. Se va putea încerca stimularea unei cît mai bune resorbţii a acestora prin aplicarea următoarelor medicamente şi procedee:

— dionină, în instilaţii sau pomadă în concentraţie crescîndă de la 1 la 5% (după unii chiar şi 10%), de 3—4 ori/zi;

— unguent oftalmic 3% (conţinînd precipitat galben de mercur) de 2 ori/ /zi, aplicat în sacul conjunctival, cu masaj transpalpebral;

— comprese fierbinţi, de 3—4 ori/zi.

După constituirea leucomului, se va recurge eventual la keratoplastie sau la o iridectomie făcută în scop optic, la nivelul unei zone clare din cornee, atunci cînd leucomul este central. Dacă nu putem spera într-o ameliorare a vederii, se poate corecta defectul estetic prin tatuarea leucomului.

ULCERUL CORNEAN SECUNDAR

Formă de ulcer cornean care poate surveni în împrejurări diverse, cum ar fi în cursul unei conjunctivite, al unor stări generale deficitare, al unei boli infecţioase generale, al unei boli de piele sau al unor afecţiuni cu cauze neprecizate.

Cele mai frecvente sînt ulcerele marginale corneene care apar în cursul evoluţiei unei conjunctivite: gonococice, streptococice, difterice, catarale, trahomatoase sau scrofuloase etc. Ulceraţia, unică sau multiplă, este localizată de obicei la marginea corneei, avînd aspect falciform; cînd există mai multe ulceraţii, acestea pot prezenta la un moment dat faze de evoluţie diferite.

Cînd germenul cauzal este foarte virulent, se pot produce: perforaţia corneei (ulcerul gonococic), necroze întinse ale acesteia (ulcerul difteric) sau chiar panoftalmie.

Tratamentul ulcerelor corneene postconjunctivitice constă în:

— tratarea susţinută a conjunctivitei cauzale (spălături conjunctivale pentru îndepărtarea secreţiei, instilaţii de substanţe dezinfectante etc.);

— antibioterapie şi chimioterapie generală şi locală, dacă ulceraţia ia un aspect grav (ulcer gonococic, streptococic etc.);

— *nu* se va aplica bandaj!

— midriatice (atropină etc.);

— în ulcerul din conjunctivita cu diplobacili Morax-Axenfeld se recomandă instilaţii cu sulfat de zinc 0,25 0,50%, de 2—3 ori/zi.

La persoanele în vîrstă, cu stare generală deficitară şi la denutriţi pot apărea ulcere marginale torpide bilaterale, cu evoluţie trenantă, lentă şi recidivantă, fără simptomatologie zgomotoasă. Tratamentul acestora constă în: ameliorarea stării generale de nutriţie; aplicarea locală a unor pomezi cu oxid galben de mercur 1—2% (unguent oftalmic 2%), unguent cu tetraciclină 3% sau cu dionină 2%; cauterizarea ulceraţiei cu sulfat de zinc 5% sau nitrat de argint 1%, vitamina A uleioasă, în instilaţii, de 3—4 ori/zi, precum şi în drajeuri (6—8 pe zi), asociată cu vitamina B_1.

Bolile infecţioase în cursul cărora pot apărea uneori ulceraţii corneene sînt: *varicela*, *variola* şi *vaccina*, ultima fiind produsă prin pătrunderea limfei vaccinale în ochi sau prin infectarea copilului care-şi duce mîna de la locul vaccinat la ochi. Apar conjunctivită şi keratită pustuliforme care se ulcerează, putînd lăsa cicatrice corneene definitive.

Tratamentul lor constă în instilarea unor soluţii antiseptice (penicilină, sulfamide, soluţii coloidale de argint) şi aplicarea unguentului cu tetraciclină.

ULCERUL CORNEAN DIN ACNEEA ROZACEE se însoţeşte de leziuni nodulare şi infiltrative corneene, mai ales în regiunea limbului sclerocornean, şi de o vascularizaţie corneană superficială şi profundă. Concomitent se constată leziunile cutanate şi telangiectaziile acneei rozacee. Evoluţia este cronică, recidivantă şi apare mai frecvent la oameni mai în vîrstă sau la băutori.

Tratamentul nu este prea eficient, deoarece, necunoscîndu-se cauza acestei boli, nu există nici tratament etiologic. Se recomandă tratamentul leziunilor cutanate asociate şi respectarea unui regim alimentar lipsit de excitante.

Se instilează sulfat de zinc 0,5% sau alte soluţii antiseptice; se aplică pomezi antiseptice sau antibiotice (în special cloramfenicol) sau pomadă cu ihtiol 1% şi se pot face cauterizări ale ulceraţiei cu tinctură de iod sau nitrat de argint 5%.

Local se aplică cortizon sau hidrocortizon în instilaţii la 3 ore sau în injecţii subconjunctivale de 2—3 ori pe săptămînă, după epitelizarea ulceraţiilor corneene.

Ţesutoterapia poate stimula, uneori, vindecarea.

În cursul eritemului polimorf sau al pemfigusului pot apărea conjunctivite însoţite de leziuni ulcerative corneene, infiltraţii sau leziuni buloase, al căror tratament rămîne încă pur simptomatic.

ULCERUL ROZĂTOR AL CORNEEI *(ulcus rodens Mooren)* este o formă de ulcer cornean care apare mai ales la bătrîni şi care este aproape totdeauna unilateral; pornind de la limbul sclerocornean, el invadează corneea de la periferie spre centru, „rozînd" din grosimea acesteia şi reducînd-o pînă la o treime din grosimea iniţială în zonele interesate. Partea invadată este denivelată faţă de zona de cornee rămasă sănătoasă, care apare mai ridicată, limita dintre aceste două sectoare fiind relativ abruptă. Ulterior, zona de cornee ulcerată este invadată treptat de vase, pînă cînd se constituie o opacitate corneană.

Simptomele subiective sînt reduse, iar evoluţia este cronică, în puseuri, alternînd cu perioade de acalmie.

Tratament etiologic nu există. Se recomandă:

— cauterizarea superficială a zonei invadate cu acid fenic 20%, tinctură de iod 10%, nitrat de argint 5% sau electrocauterizare;

— radioterapie, radiumterapie, ultraviolete;

— raclarea ulcerației cu chiureta și acoperire conjunctivală, care constituie un „pansament viu“ sub care leziunea se vindecă uneori;

— vitaminoterapie (A, B_1 etc.), țesutoterapie;

— în ultimă instanță, dacă vederea a scăzut mult, se poate recurge la keratoplastie.

XANTELASMA

Leziune degenerativă bilaterală, care apare mai des la femei mai în vîrstă, în special în unghiul supero-intern al pleoapelor superioare, sub forma unor pete gălbui, ușor proeminente, bine delimitate. Apariția lor este favorizată de tulburări hepatice sau ale metabolismului colesterolului și lipidelor

Tratamentul constă în corecția estetică prin excizia xantelasmelor. Există tendință la recidive. Se vor evita alimentele bogate în colesterol și grăsimi.

BOLI OTORINOLARINGOLOGICE

dr. Radu Anghelide

CUPRINSUL

Pag.

Otologie 801

Complicaţiile endocraniene ale supuraţiilor otomastoidiene 801
Corpii străini auriculari 802
Dopul de cerumen 802
Dopul epidermic 803
Eczema urechii externe 803
Flebita sinusojugulară 803
Furunculul conductului auditiv 804
Labirintita acută 804
Othematomul 805
Otita externă difuză 805
Otita medie acută 806
Otita sugarului 808
Otomastoidita acută 808
Otomicoza 809
Otospongioza 809
Paralizia facială periferică de origine otică 810
Pericondrita pavilionară 811
Protezarea auditivă 811
Sindroamele menieriforme 813
Supuraţiile cronice auriculare 814

Rinologie 817

Alergia nazosinuzală 817
Corpii străini nazali 818
Deviaţia septului nazal 819
Eczema vestibulară 819
Epistaxisul 819
Fisurile, crăpăturile sau ragadele vestibulare 820
Foliculita vestibulară 820
Furunculul vestibular 821
Hematomul şi abcesul septului nazal 821
Rinita atrofică ozenoasă 821
Rinita catarală cronică 822
Rinita hipertrofică cronică 822
Rinitele acute 823
Rinosinuzitele 824
Scleromul 825
Sifilisul nazal 825

Traumatismele nazofaciale 825
Tuberculoza nazală 826

Faringologie 826
Adenoidita acută 826
Adenoidita cronică 827
Amigdalita cronică 827
Anginele acute albe 828
Anginele roșii 829
Bulozele faringelui 829
Esofagita postcaustică 830
Faringita cronică difuză 830
Sifilisul faringian 831
Supurațiile faringiene 831
Tuberculoza faringelui 832
Laringologie 833
Laringita acută a adultului 833
Laringita difterică 833
Laringita gripală a copilului 833
Laringita striduloasă 834
Laringitele cronice 834
Tuberculoza laringiană 835

OTOLOGIE

COMPLICAŢIILE ENDOCRANIENE ALE SUPURAŢIILOR OTOMASTOIDIENE

MENINGITĂ OTICA este inflamaţia meningelor prin extinderea procesului infecţios plecat dintr-un focar septic otomastoidian.

Patogenie. Extinderea procesului infecţios se poate face pe mai multe căi: osoasă, labirintică, vasculară şi a spaţiilor preformate.

Simptomatologia este foarte variată, în funcţie de reacţiile meningiene faţă de procesul infecţios otic. Totuşi, există unele semne clasice care domină tabloul simptomatologic: cefalee precoce, violentă, localizată sau difuză, rahialgie, febră 8—39°, puls concordant, redoarea cefei, prezenţa semnelor Kernig şi Brudzinski, hiperreflectivitate, fotofobie cu mioză, tulburări psihice (stare depresivă sau excitabilitate exagerată, cu delir şi halucinaţii).

Tratamentul este complex. Se vor trata leziunile cauzale, în speţă otomastoidita, prin chimio- şi antibioterapie masivă, intervenţie chirurgicală otomastoidiană: mastoidectomie sau evidare petromastoidiană cu craniectomie largă cerebrocerebeloasă, extinsă în funcţie de leziuni, pînă ce se delimitează focarul septic, cu *dura mater* de aspect sănătos. Se va efectua puncţie lombară, atît în scop diagnostic, cît şi terapeutic (drenaj).

Menţiuni terapeutice. Deşi în multe tratate, chiar recente, este indicată introducerea de antibiotice intrarahidian, totuşi noi o proscriem, deoarece după vindecarea meningitei se organizează leziuni de leptomeningită bazală şi procese de arahnoidită adezivă, consecutive administrării antibioticelor pe această cale şi care produc o serie de tulburări foarte supărătoare pentru bolnav, ireversibile şi netratabile.

S-a mai preconizat administrarea antibioticelor pe cale intraarterială (intracarotidiană) Metoda, deşi pare ispititoare, totuşi nu a intrat în uzul curent.

ABCESUL EXTRADURAL este o colecţie supurată, situată în contact cu *dura mater* — între faţa externă a acesteia şi tabla internă a cutiei craniene —, consecutivă unui focar infecţios otomastoidian.

Patogenie. Infecţia s-a extins fie prin căi anatomice preformate, fie pe cale venoasă, fie, din aproape în aproape, prin leziuni de osteită. Unele abcese extradurale comunică cu focarul osteitic generator; altele sînt închistate, închise.

Simptomatologia este latentă: adeseori constituie o descoperire intraoperatorie. În cursul formelor de otomastoidită acută sau acutizată, simptomatologia proprie este dominată de cea otomastoidiană. Totuşi, în cursul unei mastoidite acute sau reîncălzite, existenţa unei hemicranii omolaterale persistente, cu iradieri, apariţia de vărsături sau chiar numai de greţuri pot conduce spre bănuirea abcesului.

Tratamentul este chirurgical — asanarea focarului otomastoidian, denudarea meningelor şi golirea abcesului —, asociat cu chimio- şi antibioterapie.

ABCESUL SUBDURAL este o colecţie supurată situată între foiţele meningiene şi delimitată de aderenţe intrameningiene.

Simptomatologia nu este totdeauna clară. Poate fi oligosimptomatic, ca abcesul extradural, dar se poate însoţi de stază papilară şi bradicardie, ca abcesul cerebral. Puncţia lombară arată uneori modificări citologice, chimice sau bacteriologice ale lichidului cefalorahidian.

Tratamentul este chirurgical: asanarea focarului otomastoidian, denudarea şi inspectarea *durei mater* şi, în caz de suspiciune, abţinere de la orice manevră intempestivă, ca: deschiderea *durei mater*, puncţionarea creierului sau căutarea abcesului cu un instrument oarecare. În asemenea situaţii, cazul va fi îndrumat spre un serviciu de neurochirurgie. Se va asocia şi o intensă chimio- şi antibioterapie.

ABCESUL CEREBRAL, vezi „Boli neurologice".

ABCESUL CEREBELOS este o colecţie supurată localizată la nivelul cerebelului.

Etiopatogenie. În 98% din cazuri este de natură otomastoidiană. Rar la bătrîni şi excepţional la copii, este apanajul vîrstei adulte. Căile de pătrundere a infecţiei sînt: vasculară, osoasă, labirintică. Sediul său poate fi: intracerebelos, fără extensie corticală; intracerebelos cu peduncul; meningian. Poate fi localizat în treimea anterioară (cel de origine labirintică) sau în cele 2/3 posterioare ale cerebelului (cel de origine sinuzală).

Semnele pot fi grupate în 3 sindroame: a) *sindromul de supuraţie*: identic cu acela din abcesul cerebral; b) *sindromul de hipertensiune intracraniană*: cefalee occipitală foarte puternică; sensibilitate suboccipitală la palparea digitală; vărsături cu caracter cerebelos; vertije; bradicardie pronunţată şi precoce; tulburări de ritm respirator şi de deglutiţie (timpul II); c) *sindromul de localizare* poate cuprinde semnele cerebeloase. Pentru aceasta trebuie trecută în revistă toată semiologia cerebeloasă. Toate semnele sînt omolaterale (de partea abcesului).

Tratament. Ca şi pentru abcesul cerebral, tratamentul este otochirurgical, vizînd asanarea focarului otomastoidian şi neurochirurgical, în scopul explorării, descoperirii şi operării acestui abces. Ambele operaţii se vor face sub protecţia masivă de chimioterapice şi antibiotice, cu combaterea edemului cerebral.

CORPII STRĂINI AURICULARI

Corpi străini care pătrund în conductul auditiv extern al bolnavului, cu sau fără voinţa acestuia. Imensa lor diversitate impune o clasificare în scop didactic şi terapeutic; aceasta nu face însă obiectul lucrării de faţă.

Tratament. Singurul tratament este extragerea lor cu competenţă, deoarece o tentativă nereuşită poate fi mai nocivă decît corpul străin însuşi.

Ca manevre de extragere sînt indicate în ordine: a) spălătura auriculară cu ser fiziologic călduţ; b) extragerea cu diverse instrumente adecvate, cu mîini îndemînatice, sub o bună luminozitate şi în condiţii de calm al bolnavului. Unii corpi străini necesită totuşi, înaintea extracţiei, anumite pregătiri medicamentoase. Astfel, corpii străini animali şi animaţi (pureci, ţînţari, urechelniţe), este bine să fie înecaţi în untdelemn instilat în conduct. Cei vegetali şi higroscopici vor fi trataţi prin instilare de alcool absolut înaintea spălăturii.

DOPUL DE CERUMEN

Dop rezultat din acumularea secreţiilor ceruminoase în conductul auditiv extern.

Etiopatogenie. Cerumenul este produsul secretor al glandelor ceruminoase care se găsesc în pielea conductului auditiv extern. Hipersecreţia acestor glande — de cauză necunoscută — determină acumularea cerumenului sub formă de dop.

Simptome: scădere de auz de tip transmisie provocată numai de dopul complet obstruant. Dopul neobstruant poate produce mîncărimi ale tegumentelor conductului. Dopul aşezat pe timpan poate provoca ameţeli şi zgomote auriculare.

Tratament. Singurul tratament constă în extragerea dopului prin spălătură auriculară. Subliniem oportunitatea sau chiar obligativitatea de a nu extrage un dop decît după *înmuiere prealabilă*, pentru a evita neplăcerile manoperei sau chiar incidentele sau accidentele posibile în cazul dopului uscat. Înmuierea se face astfel: timp de 2—3 zile înainte, bolnavul îşi va instila în urechea cu dop, de 3 ori pe zi, cîte 5—6 picături călduţe din: *Rp. Carbonat de Na 1 g*; *Glicerină 20 g*, sau *Apă oxigenată*, sau *Glicerină boraxată 2%*, sau *untdelemn*.

DOPUL EPIDERMIC

Dop organizat în conductul auditiv extern şi rezultat din conglomerarea lamelelor epiteliale descuamate din tegumentele conductului.

Etiologia este, în general, controversată. Sînt admise de toţi autorii: inflamaţiile cronice şi eczemele.

Simptomatologie şi tratament, vezi „Dopul de cerumen".

ECZEMA URECHII EXTERNE

Eczemă localizată numai pe conduct, numai pe pavilion sau pe amîndouă. Este o afecţiune care, din cauza localizării, determină pe bolnav să se adreseze otologului, deşi cel îndreptăţit să o trateze este dermatologul.

Cauzele care-i favorizează apariţia sînt: a) *locale*: contactul cu anumite medicamente introduse în conduct; iritaţiile locale prelungite, cum ar fi purtarea îndelungată a unei proteze auditive; scurgerile auriculare prelungite; b) *generale*: terenul limfatic, artritismul, obezitatea, diabetul, constipaţia cro[illegible]ă et[illegible]

[illegible]ifestă sub formă *acută* sau *croni*[illegible]

FORMA ACUTĂ este în general difuză, interesînd pavilionul şi conductul. Pielea este îngroşată, roşie şi umedă, secreţiile depunîndu-se în plici sub formă de mici cruste gălbui.

Tratamentul constă în îndepărtarea crustelor şi a secreţiilor cu blîndeţe; se vor evita în special spălăturile cu apă sub orice formă („eczema nu iubeşte apa"); se vor aplica pomezi foarte slabe cu oxid de zinc, antibiotice şi hidrocortizon (locacorten) sau se va pudra cu un amestec de talc, oxid de zinc, caolin (jadit). Se va evita lăsarea meşelor în conduct, deoarece sînt iritante.

FORMA CRONICĂ, generalizată sau localizată: pielea este uscată, fin descuamată. Cu timpul apar fisuri, ragade sau îngroşări ale pielii. Bolnavul percepe uşoare mîncărimi, care, prin leziunile consecutive scărpinatului, pot provoca acutizări sau suprainfectări.

Tratament. *Tratamentul local* constă în badijonări cu nitrat de argint în concentraţii crescînde de la 1 la 5% şi aplicări de pomezi cu antibiotice şi hidrocortizon (locacorten, rovamicină, jadit, synalar).

Tratamentul general constă în regim cu interdicţia alcoolului, a alimentelor picante, a brînzeturilor, a conservelor, reglarea tranzitului intestinal şi, uneori, în vaccinarea antistreptococică.

FLEBITA SINUSOJUGULARĂ

Complicaţie a otomastoiditei supurate acute sau cronice, constînd în extinderea procesului inflamator la sinusul venos lateral sau la vena jugulară.

Etiopatogenie. Infecţia se transmite sau prin contiguitate, din aproape în aproape prin leziunile de osteită, sau pe cale venoasă, prin numeroase legături vasculare dintre casa timpanului sau antru şi sinusul lateral sau golful jugularei.

Leziunile pot îmbrăca mai multe aspecte: periflebită, endoflebită parietală neobliterantă sau tromboză obliterantă.

Simptomatologie. Predomină *semnele generale* de septicemie: debut cu frison (marele frison clasic, urmat de mici frisoane care se repetă), febră cu aspect septic, „în arcuş", puls rapid care urmează evoluţia temperaturii, facies alterat — pămîntiu, limbă murdară — saburală, buze şi limbă uscate.

Semnele locale sînt, în opoziţie cu cele generale, discrete şi inconstante. Sînt semne de mastoidită acută posterioară: durere foarte vie la palparea marginii posterioare a mastoidei, uşoară rigiditate a cefei sau torticolis; palparea regiunii cervicale poate fi dureroasă pe marginea anterioară a muşchiului sternocleidomastoidian respectiv.

Tratamentul medical constă în: calmarea durerilor, combaterea insomniei, combaterea infecţiei prin chimio- şi antibioterapie masive, tonifierea inimii, hidratare.

Chirurgical, se efectuează *trepanarea mastoidei*, cu urmărirea şi excluderea leziunilor. *Ligatura venei jugulare* este o operaţie care astăzi, în mod practic, nu se mai execută, dată fiind eficacitatea tratamentului medicamentos combinat cu cel chirurgical.

FURUNCULUL CONDUCTULUI AUDITIV

Inflamaţie stafilococică a unui folicul pilosebaceu din pielea conductului auditiv extern.

Etiopatogenie. Inocularea germenului se poate face prin scărpinat manual ori instrumental, prin însămînţarea dintr-o scurgere auriculară cronică ori acută; alteori, furunculul conductului auditiv apare în cadrul unei furunculoze generalizate. Sediul este în porţiunea externă cartilaginoasă a conductului, deoarece numai aceste tegumente conţin foliculi pilosebacei.

Simptome: durerea este simptomul major; ea este mai accentuată decît la alte furuncule, deoarece procesul inflamator destinde numai tegumentele care sînt aderente, stratul profund cartilaginos fiind inextensibil şi nesensibil. Durerea iradiază în regiunile vecine: maxilar, articulaţia temporomandibulară, tîmplă, ceafă; este spontană şi accentuată de masticaţie sau de tracţionarea porţiunilor cartilaginoase. Starea generală se alterează, apar febră şi insomnie.

Tratament. *Local*:

— introducerea în conduct a unei meşe îmbibate fie în alcool 70%, fie în apă Alibour, fie în licoare *Van Swieten* şi întreţinerea umidităţii acestei meşe prin instilarea, din 2 în 2 ore, a soluţiei alese;

— aplicarea de căldură locală umedă ori uscată (prişniţ, săculeţ cu sare, mălai, nisip sau cenuşă), cît permite pragul de sensibilitate al bolnavului;

— roentgenterapie antiinflamatorie 50 r/şedinţă;

— evitarea gesturilor care exacerbează durerea, deci evitarea masticaţiei prin alimentaţie lichidă.

Tratament general:

— calmarea durerilor prin analgezice;

— sulfamide 0,10 g/kilocorp/24 de ore, asociate cu

— antibiotice (penicilină 1 600 000/24 de ore);

— combaterea insomniei cu siropuri hipnotice, ciclobarbital etc.;

— combaterea recidivelor cu vaccinoterapie, autovaccin, anatoxină stafilococică.

Se vor evita: stoarcerea furunculului — atît înainte, cît şi după deschiderea spontană; deschiderea chirurgicală (deşi este recomandată în multe manuale sau tratate).

LABIRINTITA ACUTĂ

Inflamaţie acută a labirintului, apărînd ca o complicaţie fie a unei otite acute (mai rar), fie a unei otite sau otomastoidite supurate cronice reîncălzite.

Patogenie. Infecţia poate ajunge în labirint pe mai multe căi: prin fereastra ovală sau rotundă; prin canalul semicircular orizontal, după erodarea şi perforarea capsulei osoase a labirintului; prin traumatisme chirurgicale; pe cale hematogenă; pe cale meningiană.

Simptomatologie. Semnele sînt foarte variate, depinzînd atît de virulența microbiană, cît și de forma de labirintită: vertij rotator, însoțit de grețuri și vărsături violente; nistagmus orizontal rotator, spontan și violent, bătînd spre partea bolnavă (schimbarea sensului nistagmusului în cursul bolii este semn de agravare); surditatea preexistentă se accentuează și se modifică, din surditate de transmisie devenind de tip mixt sau de percepție.

Se adaugă semne de otită acută sau cronică reîncălzită, descrisă la capitolele respective.

Tratamentul este variat, depinzînd de afecțiunea care a generat labirintita.

În labirintitele seroase apărute ca o complicație a otitei sau otomastoiditei acute, tratamentul medical antibiotic și chimic intens al otitei, asociat cu asigurarea drenajului, poate rezolva afecțiunea. Uneori, se impune însă și tratamentul chirurgical — mastoidectomia —, atunci cînd semnele clinice și radiologice indică leziuni osoase mastoidiene.

În labirintitele consecutive supurației cronice otomastoidiene se impune, de la început, tratamentul chirurgical, care constă în evidarea petromastoidiană, cu asanarea focarelor osteitice; el este dublat de cel medicamentos.

În labirintitele complicate cu meningită este necesară și trepanarea labirintului.

OTHEMATOMUL

Colecție sanguinolentă sau serosanguinolentă organizată pe pavilionul urechii, între cartilaj și pericondru.

Etiologie. În general, este o consecință a traumatismelor. Este întîlnit frecvent la cei care practică anumite sporturi: box, rugbi, lupte etc. Sediul este în partea superioară a pavilionului, pe fața sa externă, în vecinătatea helixului.

Simptome: dureri și tensiune la nivelul pavilionului, tumefacție ovoidală, emisferică, roșie-violacee, dură la început și moale mai tîrziu.

Complicații: infectarea și deformarea pavilionului.

Tratamentul este complex și în general nemedicamentos. La început, pansamente umede și compresive. În caz de eșec, puncție evacuatoare urmată de pansamente compresive. În caz de infectare: incizie declivă, chiuretajul cavității și pansamente compresive. Se asociază antibioterapie.

OTITA EXTERNĂ DIFUZĂ

Dermoepidermită a conductului auditiv extern.

Etiologie. Inflamația poate fi determinată de: puroiul din scurgerile auriculare acute ori cronice; eczemele infectate și recidivate ale conductului; iritațiile mecanice ale conductului (scărpinat); introducerea unor substanțe medicamentoase iritante în conduct; persistența în conduct a unor corpi străini.

Microbii obișnuiți sînt: stafilococul și streptococul, apoi pseudodiftericul, piocianicul și proteusul.

Simptomele sînt în funcție de cele 3 faze evolutive ale bolii: congestivă, secretantă și edematoasă. La început predomină mîncărimile și senzația de tensiune și de căldură, apoi apar dureri vii, tegumentele conductului sînt la început roșii — infiltrate; urmează eroziuni și descuamări epiteliale din ce în ce mai abundente, însoțite de o secreție seroasă, apoi purulentă. Tegumentele se ulcerează și se fisurează. Pot fi prinși și ganglionii sateliți.

Tratament. În forma uscată se vor combate fenomenele inflamatorii prin: atingeri locale cu soluție Alibour 1/3, acid boric, soluții de antibiotice sau chiar pomezi cu antibiotice (rovamicină unguent, locacorten sau synalar). *Est contraindicată lăsarea de meșe în conduct!*

În formele secretorii (umede) se vor face spălături călduțe cu ceai de mușețel, acid boric 4%, urmate de aplicarea pomezilor cu antibiotice și hidrocortizon.

Este utilă şi roentgenterapia în doze antiinflamatorii (50 r/şedinţă), precum şi un tratament de susţinere a stării generale (vitamine A, B şi C).

În sfîrşit, cînd fenomenele secretorii au cedat, este indicată badijonarea conductului la două zile cu soluţie de nitrat de argint 2—4%.

OTITA MEDIE ACUTĂ

Infecţie acută a mucoasei casei timpanului, survenind cel mai des după o infecţie rinofaringiană. Poate apărea sub două forme: a) *forma congestivă nesupurată* şi b) *forma congestivă supurată*.

FORMA CONGESTIVĂ NESUPURATĂ, la rîndul ei, poate apărea în două varietăţi, în funcţie de calitatea lichidului din casa timpanului:

— varietatea transsudativă şi

— varietatea exsudativă.

Varietatea transsudativă recunoaşte mai mulţi factori etiopatogenici: obstrucţia mecanică a trompei, variaţiile presiunii atmosferice (otita aviatorilor), cauze alergice.

În *varietatea exsudativă*, se adaugă şi inflamaţia rinofaringelui, care se transmite mucoasei casei timpanului, fără ca să ajungă la supuraţie.

Simptome: otalgie variabilă ca intensitate, mergînd de la simpla senzaţie de jenă pînă la durerea vie, acută; zgomote auriculare de tonalitate joasă, continue sau intermitente; scădere de auz, cu variaţii de intensitate în masticaţie, deglutiţie, strănut, suflatul nasului etc., însoţită de autofonie.

Aspectul timpanului este modificat: mat, cu triunghiul luminos absent, cu desen vascular de-a lungul mînerului ciocanului sau cu congestie difuză ori localizată în membrana Schrapnell. Nu bombează niciodată în aceste varietăţi.

Tratamentul este exclusiv medical:

— instilaţii auriculare călduţe cu *Rp. Glicerină fenicată 1—2%*, de 3 ori/zi cîte 5—6 picături în urechea bolnavă (acidul fenic permite trecerea printre fibrele timpanului a glicerinei — deshidratant puternic — care va acţiona împotriva congestiei locale) sau, dintre preparatele tipizate, otalgan sau boramid;

— dezinfecţie nazofaringiană prin: instilaţii cu preparate tipizate ca: rinofug sau mentorin de 3 ori/zi cîte 7 picături în fiecare nară, sau instilaţii cu:

Rp. Mentol
Eucaliptol āā 0,10 g sau
Rp. Rezorcină 0,15 g
Adrenalină 1‰ XXX picături
(atenţie la hipertensivi!)
Oleu de vaselină 30 g sau

— inhalaţii de 3 ori pe zi cu:

Rp. Inhalant
1 tabletă la 1/2 kg ceai de muşeţel fierbinte sau

Rp. Alcool mentolat 4% 50 g
1 linguriţă la 1/2 kg ceai de muşeţel fierbinte;

— calmarea durerilor prin analgezice;

— aplicare de căldură locală sub diverse forme: umedă (prişniţe calde) sau uscată (săculeţ cu sare, mălai, nisip, făină de in, pernă electrică, diatermie, raze infraroşii etc.);

— dezobstruarea trompei — numai în absenţa oricăror fenomene inflamatorii rinofaringiene — prin insuflaţii tubare cu sondă Itard sau numai cu pară Politzer. De asemenea, trebuie îndepărtat factorul obstruant al trompei prin tratarea nasului, a sinusurilor şi a cavumului. La copii se vor îndepărta vegetaţiile adenoide. Împotriva inflamaţiei ţesutului limfatic peri- sau chiar intratubar, neabordabil chirurgical, se poate utiliza iradierea după metoda Crowe. La sugari se poate aplica radioterapia antiinflamatorie, care sterilizează ţesutul limfatic fără a-l distruge, dar permite temporizarea adenoidectomiei;

— golirea căsuţei timpanului de conţinutul său exsudativ sau transsudativ poate fi obţinută prin insuflaţii. În caz de eşec se poate recurge la timpanotomie urmată de duşuri de aer evacuatoare sau chiar la aspiraţia cu sonda a conţinutului vîscos al căsuţei;

— recomandarea abținerii de la zbor a personalului navigant în perioadele în care acesta prezintă puseuri inflamatorii acute nazofaringiene.

FORMA SUPURATĂ, denumită și „abcesul cald al casei timpanului", este localizarea unui proces supurativ acut în casa timpanului.

Etiopatogenie. Posibilă la orice vîrstă, infecția vine în general din cavum, în stările inflamatorii ale acestuia (gripă, boli infectocontagioase, intervenții chirurgicale pe nas și sinusuri, tamponament posterior) sau pe calea conductului, după traumatisme cu rupturi ale timpanului.

Microbii cei mai frecvent întîlniți sînt: streptococul, pneumococul, stafilococul.

Simptome: debut brutal cu otalgie puternică și febră. În perioada de stare: otalgia se intensifică, devine pulsatilă, iradiază și produce insomnie. Febra se menține ridicată. Se adaugă surditatea de tip ureche medie, cu zgomote auriculare de tonalitate joasă și cu autofonie. Scopic: timpanul este congestionat uniform și bombează spre exterior

Dacă se produce deschiderea spontană, apar secreții în conduct, iar fenomenele generale și locale pierd din intensitate. În funcție de locul și de mărimea deschiderii spontane, fenomenele vor ceda mai mult sau mai puțin rapid, iar vindecarea va fi completă sau incompletă.

Tratament. Înaintea perforației, terapeutica va fi aceea expusă în primele 4 paragrafe la „Otita nesupurată". Dacă fenomenele clinice nu cedează, atunci se pun două probleme de tratament:

1. Dacă să se administreze sau nu sulfamide și antibiotice.

2. Dacă și cînd să se facă timpanotomia.

Notă. Este contraindicată utilizarea apei oxigenate, deoarece favorizează instalarea bacilului piocianic!

Puțini sînt terapeuții care pot rezista ispitei administrării chimio- și antibioterapiei. Și totuși, după părerea noastră, ele nu trebuie folosite înaintea perforației timpanice, deoarece:

— de cele mai multe ori acestea nu realizează o vindecare, ci o mascare a evoluției clinice, putînd permite să evolueze nezgomotos o complicație uneori mortală;

— se lungește timpul de vindecare.

După deschiderea colecției, antibioticele pot fi administrate în doze suficiente și timp îndelungat, chiar după vindecarea clinică, pentru a împiedica cronicizarea sau organizarea unor mici focare de osteită care vor izbucni mai tîrziu.

Dacă cu tratamentul aplicat nu se obține o ameliorare clinică, trebuie făcută timpanotomia. (Pentru tehnica acesteia, a se vedea tratatele de specialitate.)

De asemenea, dacă perforațiile spontane nu sînt urmate de o vindecare rapidă, înseamnă că ele s-au produs fie într-un loc nedecliv, fie că sînt insuficiente pentru drenaj și trebuie făcută timpanotomia la locul clasic.

După instalarea supurației — spontană sau prin timpanotomie — se va suprima instilarea de glicerină fenicată sau similarele ei prefabricate și se vor înlocui cu spălături cu ser fiziologic sau ceai de mușețel, urmate de instilarea de:

Rp. Sulfatiazol sol. 20% 5 ml
Adrenalină 1‰ XX picături
Apă distilată 20 ml

de 3 ori pe zi cîte 5—6 picături; sau

Rp. Sol. Rivanol 1% 20 g

de 5 ori/zi cîte 5—6 picături călduțe.

Aceste două formule pot fi administrate alterantiv.

Acum pot fi administrate, pe cale generală, antibiotice de tip penicilină, tetraciclină sau clorocid. Este contraindicată administrarea streptomicinei local sau general, avînd în vedere toxicitatea acesteia pentru organul acusticovestibular.

Poate fi utilă asocierea cu sulfamide (sulfatiazol 0,30 g/kilocorp/24 de ore), dacă funcția hepatorenală permite.

Toaleta auriculară trebuie făcută zilnic şi chiar de mai multe ori pe zi, dacă se poate cu aspiratorul, şi nu cu stilete portvată.

Controlul evoluţiei perforaţiei şi al cantităţii secreţiei permite aprecierea vindecării şi a momentului suspendării chimio- şi antibioterapiei (o suspendare prematură favorizează cronicizarea otitei acute).

Aceste indicaţii se vor individualiza de la caz la caz, în funcţie de vîrsta bolnavului, de forma clinică a otitei, de virulenţa şi de natura germenului patogen.

De aceea este indicat ca otitele acute să fie *spitalizate*, pentru că în acest fel se poate realiza profilaxia supuraţiilor cronice auriculare.

OTITA SUGARULUI

Otită medie supurată acută sau otomastoidită, manifestată la sugari.

Etiopatogenie. Sugarul are multiple posibilităţi pentru instalarea otitei medii supurate acute, deoarece: trompa Eustachio este mai scurtă şi mai largă, iar orificiul ei este mai deschis decît la adulţi; poziţia culcată favorizează propagarea infecţiei din cavum spre ureche; ţesuturile osoase periantrale sînt hipervascularizate; rezistenţa sugarului la infecţii este mai mică decît a adultului. Aceste otite sînt foarte polimorfe, tocmai din cauza rezistenţei diferite a sugarilor faţă de infecţie.

Simptomatologia este foarte zgomotoasă şi greu de interpretat, apărînd o alterare a stării generale (temperatură ridicată puls rapid, diaree). Otoscopia este mai dificil de interpretat decît la adult, din cauza conductului strîmt, cudat, plin de perişori, descuamări epiteliale şi coji ceruminoase, din cauza poziţiei timpanului şi a congestionării lui la cel mai mic efort de opoziţie a sugarului sau la ştergerea cu portcotonul.

Tratamentul, în linii generale, este acelaşi ca la otita medie supurată acută a adultului. Trebuie insistat asupra faptului că, la sugar, timpanotomia se impune în faţa oricărei imagini timpanale cît de suspecte, dar coroborată cu starea generală, după eliminarea tuturor cauzelor care ar putea deruta otoscopia. De asemenea, este indicată asocierea de gammaglobuline umane (10—20 ml în injecţii i.m. la 6 luni).

OTOMASTOIDITA ACUTĂ

Afecţiune produsă prin extinderea procesului infecţios auricular acut la structurile mastoidiene.

Etiopatogenie. Mastoidita este totdeauna secundară unei otite medii. Cauzele care favorizează instalarea mastoiditei: virulenţa exagerată a microbilor, retenţia puroiului în casă sau în antru, structura mastoidei (cea pneumatică este mai uşor vulnerabilă şi mai greu de drenat decît cea eburnată), terenul.

Simptome. Debut variabil, de obicei lent şi progresiv şi numai uneori brusc. Durere pulsatilă în conduct şi retroauricular, cu hemicranie, insomnie, febră. În perioada de stare, durerea are aceleaşi caractere, la care se adaugă iradierea. Durerea provocată prin apăsarea antrului şi mai ales a marginii posterioare a mastoidei are valoare diagnostică importantă. Persistă insomnia, febra şi pot apărea vărsături. Scopic, tegumentele mastoidiene sînt împăstate, edemaţiate şi uşor congestionate; poate apărea o eversiune înainte şi în afara pavilionului. În conduct există secreţii abundente. Tegumentele peretelui posterior al conductului pot fi infiltrate, dînd impresia de prăbuşire. Poate exista chiar o fistulă în peretele posterior al conductului, datorită osteitei celulelor masivului facial (fistula Gellé).

Toate aceste semne se însoţesc de surditate de tip ureche medie.

Radiografia apofizelor mastoide poate afirma dacă este vorba numai de o reacţie inflamatorie a mucoasei sau de un osteoflegmon mastoidian, fiecare din aceste forme necesitînd un anumit tratament.

În funcţie de evoluţie şi de direcţiile de migrare a puroiului, se descriu mai multe forme: retroauriculară, temporozigomatică, cervicală, jugodigastrică, occipitală, petroapicală.

Tratament. Cît timp nu există certitudinea leziunilor de osteoflegmon mastoidian, se poate încerca o vindecare prin procedee care urmăresc:

— asigurarea drenajului prin timpanotomie corectă şi, la nevoie, repetată;

— aspiraţia puroiului;

— vasoconstricţie medicamentoasă pentru dezobstruarea aditusului;

— combaterea infecţiei prin administrare locală şi generală de antibiotice în cantităţi masive (tetraciclină, penicilină, clorocid, sulfamide);

— combaterea stării de inflamaţie prin roentgenterapie.

În cazurile în care boala nu cedează cu acest tratament corect aplicat şi în care semnele clinice şi radiologice indică leziuni osoase, se va trece la tratamentul *chirurgical*: trepanarea mastoidei, deschiderea antrului, îndepărtarea focarelor osteitice şi asigurarea unui bun drenaj.

Sulfamidele şi antibioticele au redus numărul indicaţiilor operatorii şi au mărit siguranţa intervenţiei.

OTOMASTOIDITA ACUTĂ LATENTĂ LA BĂTRÎNI deşi survine mai rar, totuşi forma ei, mai aparte, merită o subliniere specială. Fenomenele inflamatorii clinice locale şi generale nu sînt zgomotoase: otalgia este puţin violentă, febra nu depăşeşte 38°. Otoscopia nu este totdeauna concludentă.

Scleroza timpanică, atît de frecventă la această vîrstă, împiedică manifestarea semnelor otoscopice: timpanul nu are roşeaţa caracteristică a adultului, ci este doar roz, nu bombează şi nu este turgescent. Perforaţia spontană este rară şi coincide sau succedă instalării mastoiditei.

Tratament. Otalgia, congestia moderată a timpanului şi febra indică timpanotomia, asociată cu tratamentul local descris la otitele medii acute şi cu antibioterapie pe cale generală.

De asemenea, pentru urmărirea evoluţiei este necesar controlul radiologic şi glicemia.

OTOMICOZA

Otită externă consecutivă localizării unor paraziţi vegetali în conductul auditiv extern.

Etiologie. Dintre tipurile principale ale acestor ciuperci, numai cele din familia *Aspergillus* sînt patogene. Cauzele predispozante sînt lipsa de igienă locală, inflamaţiile şi eroziunile pielii conductului, umiditatea locală.

Simptomatologie: îngrămădirile parazitare din conduct pot produce o uşoară jenă locală, senzaţie de surditate, dacă formează un dop obstruant, sau chiar şi ameţeli, dacă sînt localizate pe timpan.

Tratament. *Tratamentul local* constă, pe de o parte, în îndepărtarea prin spălătură sau chiar cu pense adecvate a miceliilor parazitare şi, pe de altă parte, în distrugerea chimică şi biologică a paraziţilor prin aplicarea locală de *liquor Van Swieten*, de Lugol în glicerină *(Iod metaloid 1 g, Iodură de kaliu 2 g, Glicerină q.s. ad 100 g)* sau prin aplicări locale de pulberi, pastă ori soluţie de jadit, locacorten, rovamicină. *Tratamentul general* constă în administrarea de paraziticide de tipul micostatin, stamicin.

OTOSPONGIOZA

Distrofie a capsulei labirintice, care duce la anchiloza articulaţiei dintre scăriţă şi fereastra ovală.

Etiopatogenie. Mai frecventă la femei, avînd uneori un caracter ereditar şi familial, este o afecţiune evolutivă, agravată de sarcină, menstruaţie şi alăptare.

Simptome. Boala se instalează insidios. Primele semne pot apărea la pubertate, dar nu li se dă importanţă. Semnul major este scăderea de auz. La început unilaterală şi foarte discretă, ea progresează şi cu timpul va apărea şi contralateral. Surditatea este de tip ureche medie, dar cu timpul devine mixtă.

Un alt semn este paraacuzia, descrisă de Willis: aceşti bolnavi au auzul mai bun în ambianţă zgomotoasă: aglomeraţii umane, tren, automobil etc. Surditatea se însoţeşte de la început sau chiar este precedată de zgomote auriculare de tonalitate joasă. Timpanul este de aspect normal, leziunile anatomopatologice fiind situate la nivelul articulaţiei scăriţei în fereastra ovală (stapedovestibulară).

Tratamentul este *simptomatic*. Se combat zgomotele auriculare, care pot altera psihicul bolnavului, cu calmante de tip luminal, extract de valeriană, brom, extract de *Cimicifuga racemosa*. Surditatea nu poate fi tratată medicamentos, ci se poate doar spera într-o încetinire a evoluţiei, prin tonifierea nervului cu vitamină B_1. În comerţ există o gamă întreagă de asemenea preparate, dintre care, în momentul de faţă, cea mai mare căutare o are otoneurinul. Surditatea nu este tratabilă astăzi decît prin *metode chirurgicale*, care, fără a constitui un tratament patogenic, obţin totuşi de multe ori rezultate mulţumitoare şi chiar durabile.

Principiul chirurgiei otospongiozei constă fie în a reda mobilitatea acestei articulaţii, imobilizată de procesul osteodistrofic, fie în a ridica platina scăriţei şi chiar scăriţa pentru a debloca fereastra ovală de ţesutul spongios şi a restabili lanţul oscioarelor prin diferite procedee, pentru transmiterea sunetelor. Nu se poate vorbi de superioritatea unui anumit procedeu, deoarece indicaţiile oportunităţii unuia sau altuia dintre ele variază de la caz la caz, stabilindu-se intraoperator, în funcţie de leziunile anatomopatologice existente.

În sfîrşit, o altă modalitate de a remedia surditatea este protezarea. Aceasta va putea fi aplicată numai la indicaţiile specialistului, deoarece nu orice otospongioză este protezabilă.

PARALIZIA FACIALĂ PERIFERICĂ DE ORIGINE OTICĂ

Etiologia este foarte variată: apare foarte des ca o complicaţie a otitei medii acute — fie prin edemul compresiv, fie ca o nevrită toxică sau inflamatorie; mai apare în otitele medii supurate cronice reîncălzite şi constituie un semn de alarmă care impune urgenţa tratamentului chirurgical; otita tuberculoasă se complică adesea cu leziuni labirintice şi faciale; în zona zoster auriculară poate apărea prin nevrită toxică; gripa — mai ales în perioadele de epidemii — se complică cu paralizie facială periferică; poate fi generată de fracturarea sau traumatizarea operatorie a stîncii.

Tratamentul este cauzal. În otitele acute, drenaj prin timpanotomie corectă. Mastoidita acută impune şi trepanarea mastoidei, cu ridicarea focarelor de osteită de pe zidul facialului.

În otomastoiditele cronice reîncălzite se impune evidarea timpanomastoidiană de urgenţă.

În plăgile operatorii, dacă apare imediat, pe masa de operaţie, este vorba de o secţiune şi este necesară sutura capetelor nervului. Dacă apare după 12—24 de ore, este vorba probabil de o compresiune, care impune revizuirea plăgii sub microscop, pentru căutarea şi înlăturarea vreunei eschile compresive şi refacerea tamponamentului mai puţin compresiv.

În zona zoster şi gripă se aplică tratament medicamentos antibiotic (tetracicline), asociat cu alfachimotripsină şi hidrocortizon, şi se aşteaptă cedarea pînă la 90 de zile, după care se va încerca decomprimarea nervului prin deschiderea chirurgicală a canalului Faloppio.

În traumatismul stîncii fără fractură vizibilă radiologic se administrează alfachimotripsină şi hidrocortizon şi se aşteaptă 90 de zile, după care se procedează la denudarea nervului în porţiunea a 2-a sau a 3-a a canalului Faloppio.

În toate cazurile se mai administrează vitamina B_1 fortissimum şi este indicată fizioterapia (ionizări, faradizări, masaj electric al musculaturii inervate de facial).

PERICONDRITA PAVILIONARĂ

Inflamație a pericondrului pavilionului urechii.

Etiologie. Este consecutivă fie unui hematom supurat, fie unui traumatism banal sau chirurgical (plastia conductului după evidare petromastoidiană) fie propagării unei infecții cutanate (furuncul, înțepătură de insectă). Microbul obișnuit este piocianicul.

Simptome: durere pavilionară vie, iradiantă și exacerbată de cea mai mică atingere; pavilion îngroșat, roșu, destins; febră, insomnie. Cînd supurează, se scurge un puroi verde-albăstrui cu miros caracteristic. Explorarea cu stiletul descoperă cartilaj denudat.

Tratamentul este dificil, datorită rezistenței bacilului piocianic. În formele nesupurate: pansamente cu alcool alternînd cu acid boric. În formele supurate: incizii, drenări, chiuretări de cartilaj necrozat. Local și general, administrare de antibiotice eficiente față de piocianic (kanamicină, neomicină, rezistomicină, piostacină, polimixină și hidrocortizon).

PROTEZAREA AUDITIVĂ

Surditatea este o infirmitate morfofuncțională cu multiple și uneori grave repercusiuni de ordin psihic și social. Tratamentele actuale — medicale sau chirurgicale — izbutesc să restabilească o funcție auditivă utilă numai într-un număr restrîns de cazuri. Pe de altă parte, progresele tehnice tot mai marcate din ultimii ani au determinat o îmbunătățire atît funcțională, cît și estetică a protezelor. De aceea, numărul hipoacuzicilor care solicită proteze este tot mai mare.

Protezarea este *contraindicată* în:

— surditățile foarte ușoare care nu depășesc o pierdere de 30 db în zona frecvențelor de 500—2 000 herți;

— surditățile unilaterale;

— surditățile tratabile chirurgical (timpanoplastie, fenestrație, mobilizare);

— surditățile trecătoare, vindecabile prin tratament medicamentos local;

— surditățile de percepție, foarte pronunțate, cu pierderi de peste 90 db sau cu resturi auditive neutilizabile;

— surditățile pitiatice sau psihice;

— copiii pînă la vîrsta de 4—5 ani (prin vîrstă ne referim la vîrsta mintală, și nu la vîrsta calendaristică).

Toate celelalte surdități sînt în general *indicate a fi protezate.*

Investigațiile necesare unei protezări corecte. Pentru prescrierea unei proteze sînt necesare următoarele examene:

— otic complet, fizic și funcțional;

— audiometric de orientare protetică;

— audiometric de control protetic.

Care dintre urechi poate fi protezată? Surditățile unilaterale nu constituie o indicație de protezare. Surditățile bilaterale ridică în schimb alte probleme:

1. *Ce tip de surditate poate beneficia de protezare?*

Practic, este imposibil de schematizat, de încadrat în tipare fixe, posibilitățile de protezare, deoarece fiecare surditate are individualitatea sa anatomică, etiologică și audiometrică. Se pot totuși trasa, în linii mari, cîteva atitudini principale. Astfel, surditățile de transmisie pură beneficiază cel mai bine de protezare; mai beneficiază și cele mixte, dar beneficiul este cu atît mai mic, cu cît precumpănește mai mult componenta de percepție, cu alte cuvinte, cu cît hipoacuzia este mai labirintizată.

2. *Protezarea bilaterală*

Protezarea ambelor urechi se poate face astăzi în două moduri:

a) *cu un singur amplificator*, la care sînt racordate două ascultătoare. Este *proteza diotică*, utilizabilă teoretic în cazurile cu surditate egală la ambele urechi. Această proteză realizează doar o audiție mai puternică, dar nu ameliorează posibilitatea de localizare;

b) *proteza binaurală* sau *sterereofonică*: în realitate sînt două proteze absolut distincte, cîte una pentru fiecare ureche. Nici aceasta nu rezolvă prea fericit neplăcerile care rezultă din diferențele de intensitate și din orientarea spaţială. Pe de altă parte ele sînt foarte scumpe. De aceea se impune încă, în mod curent, protezarea unei singure urechi.

3. *Protezarea unilaterală*

Posibilităţile tehnice actuale pun la dispoziţia hipoacuzicilor două tipuri de proteze: cu *amplificare liniară*, care produc un cîştig constant şi egal pentru o anumită poziţie a potenţiometrului, şi cu *amplificare comprimată*, care produc un beneficiu cu atît mai mic, cu cît intensitatea sunetelor ambiante este mai mare.

În general, sînt recomandate protezele cu amplificare liniară pentru surdităţile care interesează egal toate zonele cîmpului auditiv, iar cele cu amplificare comprimată, pentru cazurile în care hipoacuzia interesează numai anumite frecvenţe ale cîmpului auditiv.

Pornind de la această indicaţie principială, fiecare caz în parte va trebui să fie analizat prin studiul comparativ al curbelor de audiometrie vocală, întîi fără proteză şi apoi cu fiecare din tipurile descrise. Numai prin aceste probe de control se poate stabili o recomandare corectă.

Pentru protezarea unilaterală amintim următoarele situaţii generale:

a) hipoacuziile sensibil egale vor fi protezate la oricare din urechi, după preferinţa bolnavului;

b) în hipoacuziile bilaterale, dar inegale, se va proteza urechea cu o capacitate auditivă mai scăzută, cu condiţia ca deficitul său auditiv să nu fie sub 70 db în zona frecvenţelor de 500—4 000 herţi, iar urechea opusă să aibă un auz mai bun cu cel puţin 10 db;

c) în cazurile în care auzul a scăzut sub 70 db în zona frecvenţelor vorbirii, se va proteza urechea mai bună.

Aceste indicaţii sînt numai principiale, recomandările urmînd să fie apreciate de la caz la caz, în funcţie de situaţia particulară auditivă a fiecărui hipoacuzic.

Alegerea protezei

În ultimii 15 ani s-au adus perfecţionări importante şi diferitele tipuri de proteze îmbină cerinţele acustice cu sensibilităţile estetice ale bolnavilor.

Calea osoasă este aproape părăsită pentru că:

— vibratorul nu reproduce fidel sunetele decît pînă la maximum 250 herţi;

— necesită un transmiţător puternic care ocupă volum mare;

— prezintă şi inconvenientul de a fi înzestrate cu o cască care să asigure contactul intim dintre vibrator şi regiunea mastoidiană.

Astăzi, protezarea pe cale osoasă este recomandabilă într-un număr foarte restrîns de cazuri (3—6%) şi numai în următoarele situaţii:

— malformaţii ale conductului auditiv extern, care nu permit introducerea unui ascultător;

— otite supurate bilateral;

— surdităţi mixte foarte pronunţate, cu pierdere sub 80—90 db, dar care păstrează o conducere relativ bună în zona frecvenţelor vorbirii;

— cerinţele vechilor purtători de proteză, obişnuiţi cu calea osoasă.

Calea aeriană oferă o serie de avantaje:

— posibilitatea adaptării perfecte în conduct permite transmiterea unei cantităţi importante de sunete şi pe cale osoasă, prin aderenţa intimă cu pereţii osoşi şi cartilaginoşi ai conductului;

— posibilitatea reglării intensităţii sunetelor, după nevoile individuale;

— se realizează un cîştig suplimentar de aproximativ 20 db, prin formarea unei camere de rezonanţă între aparat şi fundul conductului;

— se întreţine mobilitatea sistemului de transmisie prin folosirea transmiterii aeriene, care este calea normală a sunetelor;

— posibilităţi de camuflare prin folosirea unui transmiţător mic şi foarte sensibil, precum şi posibilitatea confecţionării sub diverse forme cît mai estetice: ochelari, brăţară, ac de păr, ac de cravată etc.;

— în sfîrşit, mai oferă posibilitatea protezării diotice şi binaurale.

Cum trebuie purtată o proteză?

Readaptarea bolnavului la mediul sonor depinde de gradul tulburărilor auditive propriu-zise şi de mulţi alţi factori:

— adaptarea la proteză este cu atît mai greoaie, cu cît hipoacuzicul este mai vîrstnic și hipoacuzia mai veche;

— gradul de cultură și profesia (hipoacuzicul educat, cult, se va adapta mult mai ușor decît o persoană neobișnuită cu eforturile intelectuale; cerințele psihologice ale fiecărui hipoacuzic sînt diferite: unii vor fi satisfăcuți cu înțelegerea unor conversații simple și scurte, pe cînd alții vor simți nevoia să urmărească conferințe, conversații subtile, piese de teatru);

— în sfîrșit, anturajul are o importanță deosebită, trebuind, în perioada de adaptare, să susțină și să nu descurajeze pe hipoacuzicul care abia și-a cumpărat proteza.

Se recomandă ca, la început, bolnavul să parcurgă timp de 3—4 săptămîni o etapă de acomodare, în cursul căreia va folosi proteza timp de 10—15 minute, de mai multe ori pe zi. Acest lucru este necesar pentru ca readaptarea la mediul sonor ambiant să se facă progresiv. Proteza trebuie purtată la început numai în cameră, conversațiile vor fi susținute numai cu cîte o persoană și abia mai tîrziu cu mai multe persoane, va asculta radioul, o va purta la conferințe, concerte și chiar la serviciu. Ar fi de dorit ca proteza să nu fie purtată niciodată pe stradă, din cauza mediului sonor foarte zgomotos, care, transmis amplificat, produce sunete puternice, obositoare și devine astfel un traumatism acustic. Tocmai pentru a evita oboseala urechii, proteza trebuie purtată cu întreruperi de cîteva ore.

Hipoacuzicul trebuie examinat periodic, deoarece hipoacuzia poate avea un caracter progresiv și, la un moment dat, proteza să nu mai fie corespunzătoare.

SINDROAMELE MENIERIFORME

Sub acest titlu sînt cuprinse afecțiunile cu localizare anatomopatologică în labirint, care apar în crize paroxistice și se manifestă prin triada simptomatică Ménière.

Etiopatogenia lor este încă foarte complexă și neelucidată. În general, este vorba de tulburări vestibulare periferice care se produc prin: hemoragie labirintică, mecanism alergic cu efect vascular, avitaminoză C, infecție de focar, tulburări în metabolismul apei, tulburare în mecanismul reglator al tensiunii lichidelor labirintice. Se pare că leziunile cauzale pot fi și centrale.

Simptomatologia este foarte variată și inconstantă. Triada sindromului tipic Ménière constă în: *crize vertiginoase* violente cu greață și vărsături, care se repetă la intervale variate, separate de perioade de sănătate aparentă, *hipoacuzie* de tip percepție și *zgomote în urechi*.

Criza scade progresiv și dispare. Între crize poate exista o stare de sănătate aparentă sau mici tulburări de instabilitate, accentuate mai ales la mișcarea bruscă a capului.

Tratamentul trebuie individualizat în funcție de etiologia bănuită. El trebuie să acționeze asupra (a) sistemului vascular, (b) sistemului neurovegetativ și (c) lichidelor endolimfatice.

a) Spasmul vascular de la nivelul urechii interne scade aportul de oxigen, provocînd consecutiv o vasodilatație capilară care permite instalarea edemului labirintic. Medicația indicată:

— adrenalină 1‰ *per os*, de două ori pe zi, cîte 5—10 picături în doze crescînde, timp de 10 zile;

— efedrină, 10 mg i.v. în timpul crizei, continuată *per os* 50—100 mg; ambele sînt vasodilatatoare arteriale la nivelul urechii interne;

— acidul nicotinic și derivații săi — nicamide, nycil, etc. — sînt vasodilatatori;

— antihistaminicele au acțiune vasodilatoare și micșorează excitabilitatea sistemului vestibular: benadryl, nautamina, diuramina;

— unele substanțe reduc activitatea labirintului și atenuează importanța reacțiilor asociate: atropina, belergal, beladonal sau derivații de fenotiazină (torecan sau tanganil).

b) Se va urmări combaterea edemului prin regim de sete, înlocuirea clorurii de sodiu din alimentație cu clorura de amoniu (8—10 g/zi) ca diuretic și acidifiant; se vor suprima alimentele alcaline și se va administra atropină în formula:

Rp. Sulfat de atropină *0,02 g*
Apă lauro-cerasi *4 g*
Apă distilată *10 g*

D.S. int. de 3 ori pe zi cîte 30 de picături.

Se vor administra diuretice (diamox, nefrix).

c) Cu efect asupra sistemului neurovegetativ se folosesc:

— simpaticolitice, care acționează asupra fibrelor postganglionare: gynergene, dihidroergotamină, hydergine, cu bune rezultate, folosind doze ridicate (90—100 picături/zi);

— ganglioplegice, ca penthonium care suprimă spasmul vasoconstrictor și combate staza capilară. Dozele sînt cuprinse între 150 și 500 mg/zi. Este necesară o supraveghere specială la persoanele în vîrstă;

— neuroplegice: procaină sau novocaină 1—2 g în 500 ml ser glucozat 5%, în perfuzie i.v. foarte lentă și largactyl.

Din *regimul alimentar* sînt excluse toxicele și excitantele, lipidele și substanțele bogate în colesterină.

În timpul crizelor se recomandă liniște completă în poziție culcată, în cameră obscură. Între crize se vor evita mediul de muncă toxic sau zgomotos, eforturile fizice mari. În cazurile în care tratamentele medicale eșuează, se poate recurge la distrugerea chirurgicală sau prin ultrasunete a labirintului.

SUPURAȚIILE CRONICE AURICULARE

În linii mari, tratamentul medicamentos al supurațiilor cronice auriculare poate fi administrat pe două căi: *generală* și *locală*.

Tratamentul general se adresează mai multor factori: (a) acutizării, (b) terenurilor cu reactivitate scăzută, unde tratamentul local singur sau cel chirurgical ar eșua și (c) componentei alergice în cazurile la care bănuim sau avem certitudinea existenței sale.

a) În cazul reîncălzirilor este indicată administrarea imediată, *per os* sau parenteral, a antibioticelor singure sau asociate, în doze corecte, masive și timp suficient. Problema atît de discutată a rezistenței florei microbiene la antibiotice este adeseori neînsemnată, dacă se respectă normele clasice ale tratamentului:

— antibiogramă din secreția otică; administrarea unui antibiotic cu spectru larg sau a unui antibiotic pe care bolnavul nu l-a folosit încă sau de care nu a făcut abuz;

— asocierea sulfamidelor cu antibiotice cu spectru larg, contînd atît pe însumarea de efecte, cît și pe potențarea antibioticului de către sulfamide.

Deși penicilina a fost considerată ineficientă, datorită rezistenței microbiene, se pare că astăzi ea este reabilitată. Unii autori arată chiar că în cazurile tratate cu penicilină, spre deosebire de cele în care s-a folosit cloramfenicolul sau alte antibiotice din aceeași grupă, numărul complicațiilor endocraniene a fost mai redus.

b) În cazurile cu terenuri modificate — hiporeactive, vîrste înaintate, tare organice sau boli carențiale (lues, tuberculoză, diabet etc.) — tratamentul general trebuie să vină în întîmpinare celui specific afecțiunii otice. Pentru aceasta sînt indicate: tonicele, vitaminele și o medicație specifică corespunzătoare.

c) Trebuie avută întotdeauna în vedere și o eventuală modificarea reactivității generale, datorită unei stări alergice specifice sau nespecifice. În funcție de datele anamnestice și clinice, care pot furniza uneori elemente prețioase de orientare, tratamentul general trebuie să cuprindă și o medicație de desensibilizare specifică sau nespecifică (Ca, vitamină C, romergan, nilfan, feniramin, hidrocortizon).

De asemenea, în toate cazurile trebuie administrat un regim igieno-dietetic care să-l completeze pe cel medicamentos. Atît tratamentul tonifiant, cît și cel desensibilizant sînt de fapt adjuvante importante ale tratamentuluil ocal, în afara perioadelor de reîncălzire.

Tratamentul local medicamentos poate fi administrat sub două forme: soluții și pulberi.

Soluțiile difuzează mai ușor prin mucoasa casei sau a tubei, sînt aplicabile chiar de pacient, necesitînd în ultimă instanță doar o simplă pipetă. Există, în general, un număr destul de mare de substanțe utilizabile sub această formă (antibiotice, sulfamide, corticoizi, enzime, coloranți, soluții alcoolice, micostatice). Dar au și *dezavantaje*:

— uneori irită brutal labirintul, mai ales în prezența unei fistule, tocmai din cauza difuzibilității lor rapide în țesuturi;

— în cazul unor otite trenante, anumite soluții pot contribui la întreținerea caracterului secretant;

— o serie de medicamente și mai ales antibioticele se degradează rapid în soluții.

Soluțiile pot fi aplicate pe diferite căi: cea a conductului auditiv extern (calea cea mai frecventă), pe calea trompei cu ajutorul sondei Itard și printr-o perforație timpanică — relativ mică și pe care nu considerăm necesar să o lărgim —, prin care se poate injecta ușor, fără presiune, soluția respectivă.

Soluțiile de antibiotice se folosesc în diluții destul de mari, prea concentrate determinînd un efect invers — de iritație a mucoasei. Diluțiile optime sînt cuprinse între 20 000, 50 000 și 100 000 u./ml, iar pentru cele dozabile în grame, între 0,10 și 0,25 g/ml. Se vor instila 2—3 picături într-o ședință, inundarea urechii cu substanțe medicamentoase nefiind proporțională cu puterea terapeutică. Se poate asocia un corticosteroid (hidrocortizon, succinat de hidrocortizon) în cantități mici și numai în cazurile în care considerăm că efectul lui antiinflamator, antiexsudativ și anticicatriceal ar fi util.

Soluțiile de sulfamidă (sulfatiazol 20%) sînt din cele mai eficace și accesibile în tratamentul supurațiilor cronice auriculare, chiar dacă antibiograma nu le conferă o pondere deosebită.

Fermenții cei mai utilizați în otorinolaringologie sînt alfachimotripsina și tripsina, care se pot folosi în soluții simple sau în asociație cu antibioticele, cu corticoizii sau cu ambele. Acești doi fermenți pancreatici cu acțiune proteolitică sînt activi doar asupra țesutului conjunctiv patologic, avînd proprietatea de activare a procesului de fibrinoliză. Calitățile lor terapeutice sînt: acțiune antiinflamatorie promptă, antiedematoasă, fibrinotrombolitică, hidrolitică, în special a țesuturilor cuprinse de procese de necrobioză și supurații. De asemenea, au acțiune antialergică, bactericidă și antitoxică. Sînt incompatibili cu tetraciclinele, iar urmele de alcool le inactivează rapid.

Soluțiile alcoolice, în special de alcool boricat 3—4%, se prepară cu alcool de 70° care are putere bacteriostatică optimă; acidul boric dizolvat și depus pe țesuturi realizează un bun efect de uscare.

Coloranții (violetul de gențiana, fucsina etc.) în soluții alcoolice se utilizează tot mai mult în supurațiile cu bacili gram-negativi (foarte frecvente) și în cele cu asociație micotică.

Rezultate bune s-au obținut prin aplicarea soluțiilor de antibiotic dizolvat într-o substanță fungicidă.

Pulberile, difuzînd mai lent în țesuturi, acționează timp mai îndelungat, dau reacții labirintice de moment mult mai rar, dar oferă — în schimb — posibilitatea unei acțiuni toxice marcate asupra labirintului. S-au văzut, astfel, cazuri de cofoză după administrarea locală de cloramfenicol, neomicină, kanamicină și, mult mai rar, de streptomicină.

Pentru întărirea efectului bactericid sau bacteriostatic, pulberile se pot asocia: un antibiotic cu acid boric (2/3 antibiotic și 1/3 acid boric sau 3/4 cloramfenicol și 1/4 acid boric), fiind cunoscută eficacitatea acidului boric împotriva piocianicului.

Antimicoticele (stamicin, mycostatin, fungicidin) se administrează atît profilactic, cît și terapeutic, împotriva asocierii supurației cu o micoză. Se administrează local în pulberi.

În continuare se va încerca să se contureze schemele de tratament pentru diferitele forme de otoree.

1. *Otoreea tubară*, simplă, banală, cu floră microbiană obişnuită, cu o secreţie abundentă mucopurulentă sau filantă, cu perforaţie mezotimpanală, de calibru şi sediu variate, beneficiază, cel mai des, de următorul tratament: toaletă zilnică în două şedinţe, din care una executată de medic, pentru îndepărtarea secreţiei prin aspiraţie, cu sau fără diluarea acesteia cu ser fiziologic sau apă oxigenată. A doua spălătură, executată de bolnav seara, este bine să fie făcută cu apă oxigenată sau rivanol 1%. După curăţire se poate instila sulfatiazol în soluţie 20%, 2—3 picături. În majoritatea cazurilor, aceste indicaţii sînt suficiente, ducînd în 3—6 zile la diminuarea secreţiei şi, uneori, chiar la dispariţia ei. În continuare se va aplica alcool boricat pe meşe, încă 4—5 zile. În cazul în care sulfamidele nu sînt eficace în primele zile de tratament, se vor încerca penicilina, cloramfenicolul şi hidrocortizonul.

Se vor controla fosele nazale, rinofaringele şi faringele şi se va asocia un tratament medicamentos şi chiar chirurgical al acestor cavităţi.

Tratamentul roborant de care am amintit la început, asociat celui local, îşi păstrează valoarea ori de cîte ori se va considera că este indicat.

2. *Forma osteitică* (în special cea postscarlatinoasă, postrujeolică etc.) este dintre cele mai rebele la tratamentul local. Este indicată aspiraţia minuţioasă a tuturor secreţiilor, insistînd mai ales spre atică şi hipotimpan, sub microscop sau sub lupă. Bolnavul va veni cel puţin din două în două zile la tratament. În aceste forme, este mai eficace variaţia continuă a substanţelor folosite. Aici intervin spiritul de observaţie şi experienţa medicului specialist pentru sesizarea momentului în care o substanţă nu-şi mai exercită efectul dorit şi se impune înlocuirea ei cu alta.

În aceste forme de otoree, tratamentul prin pulverizare este uneori mai indicat decît acela prin instilaţii, din cauza reacţiei secretorii de răspuns pe care o pot declanşa soluţiile medicamentoase. Nu se poate spera în rezolvarea leziunilor osteitice întinse numai prin tratamentul medicamentos. Poate fi considerat un succes, reducerea secreţiei pentru o perioadă cît mai lungă, pregătind astfel urechea pentru actul chirurgical.

3. *Forma colesteatomatoasă* beneficiază astăzi de tratament conservator în procente destul de mari. Aspiraţia intrameatică realizează deseori o adevărată evidare a colesteatomului, fără a se interveni chirurgical, mai ales cînd acesta nu este prea mare şi este bine localizat, avînd cămaşa întreagă. Aplicaţiile de alcool boricat şi iodat duc la o macerare a substanţei colesteatomatoase, care poate fi astfel mai uşor aspirată. Spălăturile cu canula Hartmann îşi păstrează, de asemenea, utilitatea. În toate cazurile, controlul radiologic este acela care indică oportunitatea actului chirurgical.

4. *Otitele cronice polipoase*, în care reacţia inflamatorie şi hiperplazică a mucoasei se traduce fie prin polipi unici sau multipli, de mărimi diferite, fie prin hiperplazia difuză a mucoasei, necesită un tratament ceva mai complex. El se adresează, pe de o parte, componentei inflamatorii specifice care a determinat acest gen de reacţie, iar pe de altă parte infecţiei bacteriene propriu-zise şi eventualelor cauze de vecinătate care o întreţin. Se impun deci: toaletă prin aspiraţie urmată de instilaţii cu soluţii antiseptice (rivanol, apă oxigenată sau ser fiziologic) pentru îndepărtarea secreţiilor stagnante, iar pentru dezobstruarea perforaţiei sau a conductului de către masele polipoase, înlăturarea polipilor şi aplicarea de substanţe antiedematoase, antiexsudative (corticoizi şi tripsine). Terapia cu aceste substanţe, aplicate izolat sau succesiv, îşi are aici una dintre indicaţiile majore, dovedită de bunele rezultate obţinute.

În multe din aceste forme, aspectul leziunilor îşi are originea în existenţa unei componente alergice la nivelul mucoasei sau chiar al întregului organism. Aceasta este mult mai frecventă decît se crede şi este indicat să stea în atenţie posibilitatea existenţei unui teren alergic, în toate cazurile greu influenţate de tratament. Tratamentul local trebuie potenţat de un tratament general desensibilizant, nespecific şi asociat cu un regim igieno-dietetic corespunzător.

5. *Micozele* din supuraţiile auriculare cronice apar fie prin asocierea lor cu supuraţia auriculară, fie favorizate de tratamentul cu antibiotice. Tratamentul local, pe lîngă manevrele de înlăturare a supuraţiei, va trebui să cuprindă aplicarea antimicoticelor, ca preparate magistrale sau tipizate. Important este ca tratamentul să fie executat de către medic şi susţinut, numai în aceste condiţii micoza putînd fi oprită.

RINOLOGIE

ALERGIA NAZOSINUZALĂ

RINITELE SPASMODICE

Sub acest titlu vor fi descrise cele două forme mai frecvente:

— rinita spasmodică periodică şi

— rinita spasmodică aperiodică, ambele fiind manifestări la nivelul mucoasei pituitare ale alergiei — boală generală.

RINITA SPASMODICĂ PERIODICĂ (*polinoza, guturaiul de fîn, „rhume de foin", „hay fever", febra de fîn)* este o manifestare a alergiei generale la nivelul mucoasei pituitoare, apărînd periodic sub forme de criză, în lunile mai şi iunie, epocă de înflorire a gramineelor.

Afecţiunea este frecventă la adulţi, de ambe sexe, predominînd la femei. Crizele, în perioada mai şi iunie, durează cam o lună, apoi dispar pentru a reveni în anii următori. Factorul determinant al apariţiei crizelor este incriminat a fi polenul gramineelor din fîneţe. Ca factori favorizanţi se invocă: tare diatezice, predispoziţii ale terenului, ereditatea.

Simptomatologie. În plină sănătate apar brusc crize violente cu: mîncărimi în nas şi la ochi, strănuturi în serie, secreţii nazale limpezi şi extrem de abundente, obstrucţie nazală, lăcrimare intensă. Tegumentele feţei şi ale nasului, ca şi conjunctivele oculare se congestionează. Bolnavii mai au şi fenomene de traheobronşită astmatiformă, senzaţie de apăsare şi greutate cerebrală, cefalee frontoccipitală, lenevire psihointelectuală, fotofobie, tensiune şi vîjîituri în urechi, oboseală generală şi dureri toracoabdominale, determinate de eforturile de strănut. Mucoasa nazală este intens congestionată, tumefiată şi foarte umedă, iar în cazurile vechi are mici pete albăstrui pe sept sau pe capul cornetelor.

Crizele durează 1—2 ore şi se repetă zilnic, cu regularitate. Nu apar niciodată în timpul nopţii. Între crize există o stare de perfectă sănătate, iar mucoasa nazală este de aspect normal.

RINITA SPASMODICĂ APERIODICĂ ar reprezenta o tendinţă la cronicizare a rinitei spasmodice periodice. Se manifestă, în general , tot sub formă de crize, care pot apărea fără nici o regularitate, la intervale foarte variate şi în orice anotimp, iar între crize o parte din simptome se menţin atenuate. În timpul crizelor există rinoree, crize de strănut şi obstrucţie nazală, dar manifestările oculare şi tegumentare în genere lipsesc. Sînt însă foarte accentuate manifestările astmatiforme. Mucoasa nazală începe să prezinte semne de degenerescenţă edematoasă sau chiar mici polipi în perioadele dintre crize. Simptomele descrise au tendinţa să se prelungească şi, după un timp mai îndelungat, chiar se permanentizează: guturaiul devine cronic, persistă hidroreea nazală, deşi mai moderată, iar obstrucţia respiratorie nazală din timpul crizelor se transformă, între crize, într-o importantă insuficienţă respiratorie.

POLIPOZA NAZALĂ ALERGICĂ

Reprezintă ultima fază evolutivă anatomopatologică şi clinică a alergiei nazosinuzale. Poate fi întîlnită sub trei forme: *polipoză banală, polip coanal solitar* şi *polipoză juvenilă deformantă şi recidivantă.* Apariţia polipozei, de o formă sau alta, este datorită edemului interstiţial submucos al pituitarei, consecutiv vasodilataţiei şi creşterii permeabilităţii din regiunea respectivă, precum şi prelungirii şi cronicizării acestui edem interstiţial. Urmează o degenerescenţă edematoasă a pituitarei sub formă de polipi. Lichidul de infiltraţie este asemănător cu plasma sanguină şi conţine fibrină.

Tratamentul local este chirurgical şi constă în extirparea polipilor, iar cel general este tratamentul alergiei, care va fi descris în aliniatele următoare.

Patogenia alergiei nazosinuzale. De fapt este vorba de patogenia alergiei generale care se manifestă la nivelul mucoasei pituitare. Substratul îl constituie existenţa unei dereglări a activităţii nervoase superioare.

În asemenea cazuri, în momentul apariţiei unui conflict antigen-anticorp, histamina — care se găseşte în ţesuturi legată de o proteină celulară — se eliberează şi apare în sîngele circulant. Un prim efect îl constituie declanşarea unei crize de vagotonie cu vasodilataţia caracteristică. Trecerea bruscă a histaminei din starea de asociaţie în stare liberă este factorul determinant al manifestărilor alergice. Au mai fost incriminate şi alte substanţe ca răspunzătoare de producerea crizelor de alergie: acetilcolina („proteina durerii" — Danielopolu), serotonina şi crioglobulina.

Tratamentul rinitelor spasmodice periodice şi aperiodice este local şi general.

Tratamentul local realizează doar o uşurare a simptomatologiei din timpul crizelor, fără a realiza însă vindecarea. El poate determina permeabilizarea foselor nazale şi reducerea abundenţei secreţiilor prin instilarea, pulverizarea sau aerosolizarea unor substanţe vasoconstrictoare şi calmante: cocaină 1—2%, privină 1‰ sau corticosteroizi. Corticosteroizii pot fi administraţi şi sub formă de injecţii intracornetale, izolaţi sau asociaţi cu un antibiotic (hidrocortizon 1 fiolă + clorocid sol. 1 ml).

Tratamentul general urmăreşte:

— sedarea sistemului nervos prin medicaţie calmantă asupra vagului sau simpaticotonică;

— modificarea reactivităţii organismului prin desensibilizarea specifică sau generală. Acestea sînt tratamente îndelungate, de mulţi ani, pe perioade de mai multe săptămîni sau luni în fiecare an;

— desensibilizarea la histamină;

— combaterea acţiunii histaminei, prin preparate antihistaminice de sinteză şi prin oxigenoterapie;

— acidifierea pH-ului organismului (în timpul crizelor se produce o modificare a pH-ului spre alcalinizare) prin administrare de preparate acide (aspirină 0,50 g, 3—4 tablete/zi, vitamină C);

— înlăturarea, pe cît posibil, a tuturor stimulilor nocivi de ordin geografic, climateric şi profesional prin schimbarea altitudinii, climei, locului de muncă sau chiar a profesiunii.

CORPII STRĂINI NAZALI

De o frecvenţă relativă şi variabilă, se observă, în majoritatea cazurilor, la copii. Aceştia îşi pot introduce în nas orice le cade în mînă. La adulţi, găsim tampoane de vată introduse în scop terapeutic şi uitate. Deşi excepţional, pot fi găsiţi şi paraziţi animali.

Simptome: insuficienţă sau obstrucţie nazală, rinoree purulentă sau chiar sanguinolentă, cacosmie subiectivă şi obiectivă.

Toate acestea sînt unilaterale, de partea fosei în care se află corpul străin.

Tratamentul este unic: extragerea, care este bine să fie executată de un specialist ce dispune de instrumentar adecvat, ecleraj, manualitate. El va aprecia şi dacă intervenţia trebuie făcută cu (şi ce fel de) anestezie.

Postextracțional este necesară dezinfecția nasului și a faringelui cu instilații cu unul din preparatele tip: rinofug, mentorin și gargarisme.

DEVIAȚIA SEPTULUI NAZAL

Deși este o afecțiune al cărei tratament este exclusiv chirurgical — rezecție subpericondromucoasă sau repoziție —, totuși marea sa frecvență merită atenție din mai multe motive:

1. Este atît de frecventă, încît practic septurile nedeviate sînt excepțional de rare.
2. Pun probleme de terapeutică numai acele septuri care produc tulburări respiratorii importante, tulburări reflexe sau de ordin estetic.
3. Tratamentul postoperator medical-medicamentos este necesar pentru grăbirea vindecării chirurgicale. Astfel, în primele 48 de ore postoperator, atîta vreme cît fosele nazale sînt tamponate se vor administra: antibiotice pentru prevenirea complicațiilor infecțioase posibile din cauza tampoanelor nazale, antinevralgice pentru combaterea cefaleei consecutive obstrucției respiratorii bilaterale și calmante-somnifere.

După detamponare se fac instilații, de 3 ori pe zi cîte 7—8 picături în fiecare nară, cu rinofug sau rinosept, urmate, la un sfert de oră, de aplicarea unei pomezi tonifiante a mucoasei, de exemplu: *Rp. Tanin, Dermatol* $\overline{aa}$ *1 g, Vaselină 20 g.*

ECZEMA VESTIBULARĂ

Formă de localizare a eczemei, care se observă mai ales la cei ce prezintă o afecțiune nazosinuzală inflamatorie cu secreții mucopurulente, ce determină macerarea tegumentelor vestibulare.

Simptomatologia este variată, depinzînd de stadiul acut sau cronic al eczemei. În linii generale, acești bolnavi au: mîncărimi, arsuri sau usturimi, urmate de apariția unor vezicule care se sparg și zemuiesc îndelung. Datorită infecției supraadăugate, tegumentele capătă un aspect infiltrativ și congestionat și sînt dureroase la atingere. Ulterior apar cruste care cad și se refac mereu, crăpături dureroase ale tegumentelor. Pot apărea infecții supraadăugate: furunculoză, erizipel, impetigo.

Tratamentul local este în funcție de leziuni: în perioada umedă se vor aplica tampoane locale călduțe cu apă de Alibour, soluție Burow 5—10%, ceai de mușețel, apă bicarbonatată. În faza semiumedă sau uscată sînt indicate: badijonări ușoare cu soluție de nitrat de argint 2—5%, zilnice, aplicații de pomezi cu antibiotice și hidrocortizon (rovamicină, locacorten, jadit, synalar N).

Se va institui tratarea afecțiunilor rinosinuzale și rinofaringiene care întrețin secrețiile și iritația tegumentelor. Este necesară și colaborarea specialistului dermatolog.

EPISTAXISUL

Hemoragie nazală, foarte variată și complexă, explicînd numeroasele clasificări:

— epistaxis anterior sau posterior;
— epistaxis de cauză locală sau generală;
— „epistaxis boală“ și „epistaxis simptom“.

Este cea mai frecventă hemoragie și poate fi întîlnită la toate vîrstele.

Există cîțiva factori, de diverse ordine, care explică frecvența epistaxisului:

— pituitara este o mucoasă foarte subțire, deci vasele sînt superficiale;
— este o mucoasă foarte fragilă;
— în porțiunea antero-inferioară a septului nazal, pe ambele sale fețe, există pe mucoasa pituitară o confluență vasculară (pata Kesselbach) care este, în 90% din cazuri, sediul epistaxisului;

— nasul are o situaţie proeminentă în masivul facial şi este astfel uşor expus traumatismelor;

— pituitara este sub dependenţa calităţilor aerului inspirat, care, prin proprietăţile sale fizico-chimice, poate fi un factor determinant de epistaxis.

Tratamentul constă în oprirea hemoragiei, cu excepţia epistaxisurilor care apar în cursul bolii hipertensive, în care această sîngerare este binevenită. În consecinţă, nu va fi grăbită oprirea epistaxisului hipertensivilor, aşteptîndu-se producerea scăderii tensionale dorite.

Celelalte epistaxisuri trebuie oprite prin diverse modalităţi, care, pornind de la cele mai simple, sînt:

— compresiunea digitală a aripii nasului pe sept timp de 10 minute, direct sau prin intermediul unui tampon de vată îmbibat în apă oxigenată sau soluţie de antipirină 10%;

— cauterizarea punctului sîngerînd cu perlă de nitrat de argint sau cauterizare electrică, după o prealabilă anestezie cu cocaină 5%, adrenalinată 1‰;

— tamponamentul anterior;

— tamponamentul posterior.

Tratamentul medicamentos general constă în:

— hemostatice (venostat, vitamină K etc.);

— vasoconstrictoare şi în special extract de lob posterior de hipofiză;

— tamponamentul anterior şi mai ales cel posterior vor fi însoţite, obligatoriu, de antibioterapie (penicilină, streptomicină) asociată cu sulfamide, pentru evitarea infecţiilor posibile consecutive prezenţei tamponului.

Epistaxisurile rebele, incoercibile, masive sau care se repetă vor beneficia de transfuzii de sînge proaspăt în scop hemostatic.

Pentru refacerea masei sanguine se poate administra şi sînge conservat sau plasmă. Transfuziile sînt contraindicate la hipertensivi.

În cazul cauterizărilor chimice sau electrice ale petei vasculare, atît pentru căderea escarei, cît şi pentru tonifierea mucoasei, se recomandă introducerea de 2—3 ori pe zi în fosa respectivă din: *Rp. Tanin, Dermatol* $\overline{aa}$ *1 g, Vaselină 20 g.*

FISURILE, CRĂPĂTURILE SAU RAGADELE VESTIBULARE

Leziuni ale tegumentelor vestibulare, care apar concomitent sau consecutiv unei infecţii nazale acute sau pot fi întreţinute de rinoreea mucopurulentă cronică a adenoidienilor.

Tratamentul constă în vindecarea afecţiunii cauzale.

Local, se pot aplica spălături uşoare cu ceai de muşeţel călduţ, cu apă bicarbonatată sau acid boric, urmate de aplicarea unor pomezi cu hidrocortizon şi antibiotice, ca: rovamicină, locacorten, jadit, synalar N etc.

FOLICULITA VESTIBULARĂ

Infecţie uşoară a vibriselor, a glandelor sebacee şi a foliculilor piloşi ai tegumentelor vestibulare şi, uneori, ai buzei superioare, consecutivă afecţiunilor nazale inflamatorii cu secreţii mucopurulente; este mai frecventă la copiii adenoidieni, la alergici cu manifestări nazale, la sinuzitici cronici.

Simptome: mîncărimi care determină scărpinat şi leziuni consecutive acestuia — ruperea veziculelor purulente şi organizarea unor cruste, a căror refacere este foarte tenace. Suprainfectarea — chiar gravă — este oricînd posibilă.

Tratament: tratarea afecţiunii secretorii nazale ori sinuzale, igienă locală prin spălături călduţe cu ceai de muşeţel, acid boric ori apă bicarbonatată, urmate de aplicarea de pomezi cu: oxid galben, oxid de zinc, antibiotice cu spectru larg (rovamicină, locacorten, jadit etc.).

FURUNCULUL VESTIBULAR

Inflamaţie stafilococică a unui folicul pilosebaceu din vestibulul nazal. Inocularea este uşoară, datorită abundenţei de foliculi piloşi din această regiune uşor expusă infecţiilor şi traumatismelor.

Simptome: tumefiere, congestie şi distensie a tegumentelor vestibulare şi ale lobulului nazal; durere spontană şi provocată.

Pot apărea şi semne generale de infecţie: febră, stare generală alterată, insomnie.

O complicaţie rară, dar posibilă şi foarte redutabilă, este tromboflebita sinusului cavernos prin intermediul venelor oftalmice (lobulul piramidei şi sinusul cavernos).

Tratamentul, care trebuie să aibă în vedere această complicaţie, constă în:

— *local*: aplicaţii de căldură umedă sau uscată; dacă este posibil, radioterapie;

— *general*: antibioterapie şi chimioterapie masivă şi prelungită, chiar după dispariţia fenomenelor inflamatorii.

A nu se inciza sau stoarce!

HEMATOMUL ŞI ABCESUL SEPTULUI NAZAL

Revărsarea de sînge între septul nazal şi mucoasa pituitară realizează hematomul nazal; această colecţie sanguină de regulă se infectează, provocînd abcesul septal.

Hematomul este de obicei consecutiv unui traumatism care produce fractura cartilajului septal. Sîngerarea se produce pe ambele feţe septale şi hematomul ia forma de tumoare „în bisac".

Simptome: imediat după traumatism se organizează în vestibulul nazal o proeminenţă simetrică, roşie-violacee, de consistenţă moale şi fluctuentă. Fluctuenţa se transmite, prin palpare, dintr-o nară în alta. Bolnavul mai acuză cefalee, durere nazală şi insuficienţă respiratorie.

Abcesul septal succedă hematomului prin suprainfectarea acestuia. Acum apar semne generale (febră), iar local, durere vie, spontană şi la presiune, tumefacţia nasului, a buzei superioare şi chiar a obrazului. Există pericolul unei complicaţii redutabile: tromboflebita sinusului cavernos.

Tratamentul este chirurgical local şi medicamentos general.

Local, se practică de la început incizia şi drenarea colecţiei sanguinolente aseptice sau infectate, urmate de tamponament moderat pentru coaptarea foiţelor septale.

Tratamentul general constă, în funcţie de faza evolutivă, în prevenirea sau tratarea infecţiei prin sulfamide şi antibiotice. Se mai administrează calmante, analgezice şi vitamine.

RINITA ATROFICĂ OZENOASĂ

Este o rinită cronică, de cauză presupus inflamatorie, dar nedovedită. Afecţiunea predomină la sexul feminin, poate apărea şi începe să evolueze de la 8—10 ani şi se opreşte din evoluţie în preajma menopauzei.

Patogenia este foarte complexă. Multiple teorii au încercat şi încearcă să explice mecanismul de producere a acestei boli, dar nici una nu este satisfăcătoare.

Simptomatologia este redusă la 3 simptome importante: atrofie a mucoasei nazale, apoi a scheletului cornetelor şi a piramidei; secreţii crustoase; fetiditate caracteristică (miros de ploşniţă zdrobită).

Tratamentul este paliativ, simptomatic, avînd ca scop obţinerea înlăturării crustelor prin:

— lubrefierea şi fluidificarea lor prin instilaţii de soluţii uleioase (ulei gomenolat sau mentolat, sau eucaliptolat 2%, sau vitamină A uleioasă, care ar putea realiza şi o retonifiere a mucoasei atrofiate);

— eliminarea crustelor lubrefiate prin spălături nazale cu ser fiziologic cald;

— congestionarea mucoasei palide prin pensulaţii zilnice (acţiune mecanică) cu soluţie Lugol în glicerină (activitate biochimică):

Rp. Iod metaloid 1 g
Iodură dă potasiu 2 g
Glicerină 100 g;

— antibioterapiei generale şi locale atît de mult recomandate—mai ales ultima—nu i se poate acorda nici un credit atît prin prisma rezultatelor, cît şi datorită faptului că nu este dovedită originea microbiană a acestei boli. Dacă totuşi administrarea de antibiotice local sub formă de aerosoli sau de meşe îmbibate în soluţie de antibiotic lasă uneori impresia vreunui efect trecător, acesta este datorit umidităţii soluţiei care înmoaie crustele, şi nu antibioticului propriu-zis; de altfel, efecte identice se obţin şi cu serul fiziologic.

Tratamentul chirurgical urmăreşte îngustarea calibrului larg al foselor nazale, fie prin luxarea înăuntru a pereţilor sinuzali nazali (metoda Lautenschlager), fie prin introducerea de bastonaşe sau rondele sub mucoasa pituitară (metoda Eyries-Ramadier); corect executate şi mai ales dacă bolnavul suportă materialul străin (răşină sintetică) introdus sub mucoasă, pot realiza o îngustare a foselor, diminuarea secreţiilor şi deci a fetidităţii, dar în nici un caz vindecarea bolii.

RINITA CATARALĂ CRONICĂ

Inflamaţie cronică a mucoasei nazale, a cărei simptomatologie este dominată de abundenţa şi permanenţa secreţiilor nazale de diverse aspecte: rinoree mucoasă-gelatinoasă sau mucopurulentă; se mai întîlnesc insuficienţă respiratorie nazală şi senzaţie de corp străin retronazal.

Tratamentul este cauzal şi simptomatic. Cel *cauzal* constă în tratarea afecţiunilor care generează sau întreţin rinita (vegetaţii adenoide, sinuzite). Cel *simptomatic* urmăreşte: fluidifierea secreţiilor prin instilarea de soluţii apoase (ser fiziologic, ceai de muşeţel, apă bicarbonatată), pentru a putea fi mai uşor îndepărtate prin suflat; reducerea activităţii secretorii şi permeabilizarea foselor nazale prin instilarea de soluţii dezinfectante şi vasoconstrictoare (vezi „Rinitele acute“).

Aceste forme de rinită beneficiază de administrarea de ape minerale sulfuroase sub formă de inhalaţii sau, şi mai bine, de aerosoli. Este bine ca aceştia să fie făcuţi cu aer cald şi cu oxigen. În ţara noastră există cîteva staţiuni cu ape sulfuroase de o valoare incontestabilă (Slănic-Moldova, Govora şi, mai ales, Băile Herculane — ape minerale sulfuroase, radioactive şi termale — Călimăneşti şi Căciulata) către care pot fi îndrumaţi bolnavii.

RINITA HIPERTROFICĂ CRONICĂ

Inflamaţie cronică a mucoasei nazale, a cărei simptomatologie dominantă o constituie insuficienţa sau obstrucţia respiratorie.

Leziunile anatomopatologice sînt localizate la început la nivelul mucoasei, producînd hipertrofia moale a acesteia, fază în care ea se mai retractă încă la cocaină-adrenalină; ulterior, leziunile interesează ţesutul conjunctiv, producînd *hipertrofia* acestuia, iar cocaina adrenalinată nu mai produce retractarea.

Tratamentul este oarecum în funcţie de leziunile anatomo-patologice. În formele cu hipertrofia moale a mucoasei, bolnavul mai poate beneficia de medicaţie vasoconstrictoare pentru permeabilizarea provizorie a foselor nazale. De asemenea, se mai pot face cauterizări chimice (cu acid cromic) sau electrice (diatermo- ori galvanocauterizări). Acestea realizează, după căderea escarelor, o retracţie cicatriceală care poate permeabiliza fosele. În formele cu hipertrofie conjunctivă, singurul tratament este cel chirurgical: mucotomia sau turbinectomia parţială.

RINITELE ACUTE

Infecții acute, inflamatorii sau supurate, banale sau specifice ale mucoasei foselor nazale. Sînt cuprinse în acest titlu: coriza acută sau guturaiul banal, rinitele nou-născuților (simple sau infecțioase) și rinitele bolilor infecțioase. Pot apărea la orice vîrstă, dar sînt mai periculoase la sugari și bătrîni, prin complicațiile de vecinătate sau la distanță.

Etiologie. Agentul microbian este diferit: în coriza banală este un virus, căruia i se poate adăuga o suprainfectare pneumo-, strepto- sau stafilococică; în coriza nou-născuților agentul microbian determinant a fost inoculat fie în timpul trecerii prin filiera genitală maternă (gonococul), fie în colectivitățile spitalicești (virusul gripal, pneumo-, strepto- sau stafilococul); în sfîrșit, rinitele bolilor infecțioase sînt datorite germenului patogen care a provocat boala contagioasă: difterie, febră tifoidă, variolă (excepțională la noi), meningită cerebrospinală, poliomielită sau altele.

Indiferent de germenul microbian, trebuie reținut că orice coriză este contagioasă.

Simptomatologia, în general, este cam aceeași: frison, curbatură, febră moderată, strănuturi; secreții nazale la început apoase, apoi mucopurulente și net purulente; obstrucție respiratorie nazală care determină insomnie, uscăciunea gîtului, anosmie, cu pierderea sensibilității gustative; la acestea se adaugă, uneori, lăcrimare și catar ototubar. Rinoscopia arată o mucoasă pituitară congestionată, turgescentă, umedă la început, apoi acoperită cu secreții mucopurulente. Există totuși unele particularități etiologice: coriza gonococică are tendință necrozantă, este foarte tenace și, după vindecare, lasă cicatrice vicioase; în coriza difterică întîlnim false membrane în jumătatea posterioară a foselor și în cavum; rujeola se însoțește de un foarte puternic catar congestiv și secretor oculonazal; în febra tifoidă apar și alte simptome (epistaxis și sîngerarea gingiilor); variola produce, în afara simptomelor tipice, pustule și ulcerații la nivelul vestibulelor nazale.

Tratamentul, deși nu reușește să vindece, realizează ușurarea suferințelor, grăbirea vindecării, evitarea complicațiilor și a contagiozității. Se vor asigura:

— dezinfecția filierei genitale și instilarea în fosele nazale ale sugarului, imediat după naștere, a unei soluții coloidale de argint (argirol, colargol, protargol 1—2%);

— izolarea bolnavului, indiferent de vîrstă, pentru evitarea contagiozității;

— repaus în cameră și chiar la pat.

Fluidificarea secrețiilor la sugari și copiii mici se obține instilînd în fosele nazale ser fiziologic călduț sau ceai de mușețel călduț. Se vor evita dușurile nazale care pot împinge infecția spre ochi, urechi etc. Secrețiile vor fi aspirate după fluidifiere cu aspiratorul, în medii sanitare, sau cu o pară, în mediul casnic. La sugari, această manoperă, care se face întotdeauna înaintea suptului, va fi urmată și de instilarea în fosele nazale a unei soluții vasoconstrictoare (cîteva picături de soluție de efedrină sau adrenalină) pentru permeabilizarea foselor și ușurarea alimentației. Se prescriu aspirină și ceaiuri fierbinți care produc sudație și o ușurare a stării generale, atît la copii, cît și la adulți.

Obstrucția și infecția nazală vor fi combătute prin instilarea, de mai multe ori pe zi, a cîte 6—7 picături în fiecare nară de dezinfectante asociate cu vasoconstrictoare (rinofug, mentorin sau *Rp. Mentol, Eucaliptol* $\overline{aa}$ *0,10 g, Rezorcină 0,15 g, Adrenalină 1‰ XXX picături, 0 l. vaselină 30 g* sau *Rp. Sulfatiazol sol. 20% 5 ml, Apă distilată 20 ml, Adrenalină 1‰ XX picături.*

Aceste soluții pot fi administrate prin instilare, pulverizare blîndă sau aerosolizare. Sub formă de aerosoli, aceste substanțe vor fi administrate la temperatura corpului (calde, și nu reci, frigul fiind un factor favorizant al instalării sau întreținerii corizelor.

În cazul corizelor cu care debutează, care însoțesc sau care complică o boală infecțioasă, tratamentul va fi continuat și după aparenta vindecare a corizei, deoarece germenii patogeni pot rămîne multă vreme în fose sau cavum şi pot disemina boala respectivă. Este problema purtătorilor de germeni şi a contagiozităţii tardive a unor boli prin secreţiile nazale.

În general, sîntem împotriva administrării în fosele nazale a soluţiilor coloidale de argint. Dacă şi-au dovedit, poate, eficacitatea în combaterea unor boli ale altor mucoase, aceste soluţii — în contact cu mucoasa nazală, care este mai fină şi în care pH-ul are un rol foarte important — pot fi în cel mai bun caz egale în eficacitate cu alte soluţii existente astăzi, dar care nu violează fiziologia normală a mucoasei pituitare şi care, în ultimă instanţă, nu pătează ireversibil lenjeria (cearşaf, faţă de pernă, batiste etc.).

Ca tratament general, se vor administra vitamine, în special vitamină C.

RINOSINUZITELE

Infecţii acute sau cronice ale mucoasei pituitare şi ale mucoasei sinusurilor feţei.

De la început sînt necesare unele precizări:

a) mucoasa care tapetează cavităţile sinuzale este una şi aceeaşi cu mucoasa nazală din punctele de vedere embriologic, anatomic, histologic şi fiziopatologic;

b) infecţia mucoasei sinuzale este de obicei consecutivă infecţiei mucoasei nazale şi de aceea, exceptînd sinuzita maxilară odontopatică, celelalte sinuzite sînt în realitate rinosinuzite;

c) situaţia topografică a sinusurilor etmoidale (pe de o parte, avînd un contact mai direct şi mai imediat cu pituitara şi, pe de altă parte, fiind o răspîntie la care ajung canalele de drenaj ale celorlalte sinusuri) explică primordialitatea îmbolnăvirii celulelor etmoidale şi transmiterea infecţiei lor la oricare alte sinusuri; deci, patologia etmoidală este o patologie-cheie a rinosinuzitelor;

d) de obicei, şi mai ales în formele acute, sînt afectate mai multe sinusuri concomitent, fiind vorba deci de polisinuzită sau chiar de pansinuzită;

e) la copiii mici, la care nu există decît celulele etmoidale, nu se poate vorbi decît de rinoetmoidită.

Etiopatogenie. Rinosinuzitele sînt posibile la orice vîrstă şi de obicei sînt secundare. Cele mai multe sînt de origine nazală (rinopatice).

La început, infecţia acută sau cronică a pituitarei se propagă din aproape în aproape, pentru ca ulterior să intervină edeme care blochează orificiile de drenaj ale sinusurilor şi astfel infecţia să evolueze într-o cavitate închisă. Mai există sinuzite maxilare de origine dentară (odontopatice), consecutive unei infecţii a rădăcinilor dinţilor sinuzieni (al doilea premolar şi primii doi molari superiori). Traumatismele rinosinuzale, astăzi tot mai frecvente, se pot complica cu o infecţie secundară. De asemenea, barotraumatismele, astăzi şi ele din ce în ce mai frecvente, prin variaţiile bruşte de presiune, realizează aşa-numita aerosinuzită.

Sinuzitele primitive, în care infecţia se transmite pe cale hematogenă, sînt excepţional de rare.

RINOSINUZITELE ACUTE

Simptome: durere, care îmbracă diferite forme: în sinuzita maxilară este de tip nevralgie suborbitară, cu iradieri la molarii superiori şi la ramura montantă a maxilarului; în sinuzita frontală are punct maxim în unghiul supero-intern al ochiului, iradiază către frunte, tîmplă, ochi, se însoţeşte de cefalee şi fotofobie; aceste dureri prezintă paroxisme foarte supărătoare; scurgeri nazale, care la început sînt mucoase, apoi purulente, uneori cu striuri sanguinolente şi foarte abundente; la copii, la care este vorba de o etmoidită acută, semnele pot fi, în primul rînd, de ordin orbitar (edem alb sau roşu al pleoapei superioare şi la unghiul supero-intern al orbitei).

Tratamentul este aproape exclusiv medicamentos, local şi general.

Local, se recomandă:

— instilaţii nazale, de 3—4 ori/zi, cu soluţii dezinfectante şi vasoconstrictoare ca:

Rp. Mentol
Eucaliptol āā 10 g
Rezorcină 0,15 g
Adrenalină $1^{0}/_{00}$ *XXX picături*
Ulei de vaselină 30 g; sau
Rp. Sulfatiazol sol. $20^{0}/_{0}$ *5ml*
Apă distilată 20 ml
Adrenalină $1^{0}/_{00}$ *XX picături*

sau mentorin, rinofug;

— inhalaţii, la 1/2 oră după instilaţii, cu alcool mentolat 4% sau cu soluţia „inhalant";

— aplicare locală de căldură umedă sau uscată, sub formă de prişniţe sau săculeţ cu sare, mălai, nisip etc., cît mai calde, sau pernă electrică;

— roentgenterapie antiinflamatorie.

Tratamentul general cuprinde:

— calmarea durerii prin antinevralgice;

— repaus în cameră şi la pat;

— chimio- şi antibioterapie generală, în doze corespunzătoare formei clinice şi greutăţii corporale a bolnavului;

— asocierea de cortizon pe cale bucală (supercortil), sub regim alimentar hipoclorurat;

— administrare de alfachimotripsină pentru combaterea edemului;

— administrare de antihistaminice de sinteză;

— vitaminoterapie pentru mărirea rezistenţei organismului.

RINOSINUZITELE CRONICE

Simptomatologia este mai săracă, dar persistentă: scurgere nazală purulentă, unilaterală, cu miros supărător; dureri localizate, în funcţie de sediul sinuzitei şi care sînt moderate sau chiar absente; cefalee persistentă, însoţită de greutate intelectuală; mai apar semne generale, care sînt mai degrabă complicaţii ca: faringite, tulburări dispeptice, traheobronşite descendente, pneumopatii, tulburări neuroastenice prin intoxicaţia organismului.

Examenul radiologic poate confirma diagnosticul.

Tratamentul medicamentos nu reuşeşte decît să calmeze puseurile acute. Sinuzitele cronice beneficiază numai de tratament chirurgical.

SCLEROMUL

Boală infecţioasă cronică a căilor aeriene superioare, foarte puţin contagioasă şi caracterizată prin catar cronic, infiltraţii şi stenoze cicatriceale. Se poate localiza în oricare din componentele căilor aeriene superioare: nas, faringe, laringe sau trahee, fie afectîndu-le pe rînd, fie pe toate deodată sau respectînd pe unele din ele.

Este cauzată de bacilul Fritsch şi se manifestă prin leziuni histopatologice caracteristice.

Tratamentele încercate nu au dat rezultate. Astăzi se utilizează PAS şi streptomicina în perfuzii, pe cale i.m. sau local sau injecţii i.m. cu rifampicină.

Dacă leziunile stenozante de la nivelul traheei produc dispnee marcată, se impune traheotomia definitivă.

SIFILISUL NAZAL

Formă de localizare a infecţiei luetice, care poate fi ereditară sau dobîndită, ultima apărînd în toate cele trei perioade.

Tratamentul este general, antiluetic.

TRAUMATISMELE NAZOFACIALE

Din ce în ce mai frecvente astăzi, consecinţă a dezvoltării circulaţiei rutiere şi a sporturilor, ele necesită în general tratament chirurgical. Numai rinologul chirurg poate aprecia gradul şi extinderea leziunilor, precum şi indicaţia chirurgicală optimă.

TUBERCULOZA NAZALĂ

Localizare nazală a infecţiei tuberculoase, care se manifestă sub mai multe forme:

LUPUSUL NAZAL este determinat de o infecţie tuberculoasă cu virulenţă atenuată, cu evoluţie torpidă, dar extensivă, localizată la nivelul mucoasei şi tegumentelor nazale.

Procesul debutează endonazal sau endonarinar, evoluează lent şi se extinde spre tegumente sau mucoase, erodînd cartilajul. Coexistenţa în regiuni foarte învecinate a nodulilor infiltrativi cu zone ulcerative şi de scleroză cicatriceală este caracteristică.

Simptome. Afecţiunea evoluează insidios şi indolor multă vreme. Ulterior, apar cruste pe sept în porţiunea sa antero-inferioară sau pe capul cornetului inferior. Sub cruste există tuberculi muriformi galbeni, moi, alături de care se văd ulceraţii uşor sîngerînde. Ulceraţiile denudează cartilajul septal, pe care îl pot eroda şi perfora, dar respectă septul osos. Leziunile cicatriceale pot interesa capul cornetului inferior şi aripile nasului, dînd aspectul de nas „în cioc de papagal".

Tratamentul este *medicamentos*: antiseptic, antibiotic, antituberculos şi vitamino-calcic (Charpy).

Tratamentul chirurgical se adresează cicatricelor stenozante şi deformante, urmărind recalibrarea narinelor şi refacerea lobului nazal.

TUBERCULOZA ULCEROCAZEOASĂ NAZALĂ este secundară, apărînd în faza de generalizare a tuberculozei pulmonare. Ulceraţiile cazeoase interesează mucoasa şi părţile moi nazosinuzale, extinzîndu-se progresiv la văl şi bucofaringe.

Tratamentul este cel al tuberculozei în general şi el poate aduce unele ameliorări locale.

TUBERCULOZA OSOASĂ NAZOSINUZALĂ este foarte rară, totdeauna secundară şi diseminarea se face pe cale hematogenă.

Tratamentul se face cu tuberculostatice, soluţie Callot, vitamine şi, dacă starea generală o permite, se trece la îndepărtarea chirurgicală a focarelor de osteită.

FARINGOLOGIE

ADENOIDITA ACUTĂ

Inflamaţie acută a vegetaţiilor adenoide din prima copilărie, cu atît mai frecventă, cu cît vîrsta sugarului sau a copilului este mai mică.

Simptome: debut brusc, cu alterarea stării generale, febră (cu convulsii la sugari), obstrucţie nazală cu spasme glotice, polipnee, sugarul nu poate suge, uneori otalgie, rinoree mucoasă la început, apoi purulentă; secreţiile se scurg şi pe peretele posterior al faringelui, putînd determina, prin aspiraţie sau piofagie, complicaţii bronhopulmonare sau digestive; de asemenea, pe calea trompei, pot genera otite.

Tratament:

— permeabilizarea foselor nazale de mai multe ori pe zi;

— diluarea secreţiilor prin instilare de ser fiziologic efedrinat;

— aspiraţia secreţiilor diluate, cu para sau cu aspiratorul;

— instilarea sau aerosolizarea caldă de substanţe vasoconstrictoare şi dezinfectante: *Rp. Sulfatiazol sol. 20% 5 ml, Apă distilată 20 ml, Adrenalină 1‰ XX picături* sau mentorin;

— dezinfecţia faringelui bucal prin gargarisme (la copiii care pot face gargară) sau pensulaţii faringiene blînde cu substanţe antiseptice;

— antitermice;

— antibioterapie pe cale generală, în funcţie de vîrsta şi greutatea micului bolnav;

— sedative;

— vitaminoterapie.

Dacă puseurile de adenoidită acută se repetă, se practică adenoidectomia la 2—3 săptămîni după vindecarea puseului acut.

ADENOIDITA CRONICĂ

Inflamaţie cronică a formaţiunilor limfoide (vegetaţii adenoide) din cavum, la copii.

Simptome: guturaiuri şi răceli frecvente, complicate cu otite, amigdalite, bronşite, stări subfebrile neregulate şi rebele la orice tratament, insuficienţă respiratorie nazală diurnă şi mai ales nocturnă (sforăit); stomatolalie, inapetenţă, paliditate, neatenţie la şcoală. Copiii se dezvoltă greu şi subnormal.

Obiectiv se constată: „facies adenoidian“; pituitara este congestionată, turgescentă şi umedă, cu secreţii de rinită cronică; septul este deviat; bolta palatină este ogivală; dentiţia este vicios implantată.

Tratamentul este *exclusiv chirurgical* şi va fi executat de medicul specialist.

Îngrijirea postoperatorie constă în:

— instilaţii nazale decongestionante şi dezinfectante (alfachimotripsină asociată cu ser fiziologic efedrinat sau adrenalinat);

— alimentaţie lichidă şi rece timp de 2—3 zile;

— izolarea copilului în casă timp de 5—6 zile;

— reeducare respiratorie (deşi după operaţie respiraţia nazală este bună, copilul va continua să respire pe gură din cauza vechii deprinderi; de aceea este necesară reeducarea respiratorie).

Nu întotdeauna prin actul operator pot fi îndepărtaţi şi foliculii limfatici peritubari. Aceştia vor continua să genereze sau să întreţină o patologie otică diversă. Excluderea acestor foliculi ascunşi şi greu accesibili actului chirurgical este realizabilă prin radiumterapie (metoda Crowe), aplicabilă numai de rinolog în colaborare cu radioterapeutul.

AMIGDALITA CRONICĂ

Infecţie cronică a amigdalelor palatine.

Simptomatologia este destul de variată. Se pot întîlni: existenţa de repetate puseuri acute în antecedente; sensibilitate discretă la nivelul amigdalelor, permanentă sau după ingerare de alimente foarte reci; mici stări subfebrile (37,1—37°,2); tuse uscată; miros neplăcut al gurii, în absenţa unor carii dentare sau secreţii rinofaringiene de origine epifaringiană ori rinosinuzală; hipertrofie dură sau atrofie a amigdalelor (cu cripte sau fără), iar la exprimarea lor cu spatula se exteriorizează cazeum sau secreţie purulentă fluidă; hiperemia stîlpilor anteriori; hipertrofia ganglionului satelit (retroangulomandibular).

Tratamentul este *chirurgical.*

Pregătirea medicală preoperatorie începe cu 3—5 zile înainte şi constă în:

— hemostatice (clorocalcin, de cîteva ori pe zi cîte 20—40 picături în apă îndulcită; vitamină C 200, 3—6 tablete/zi; vitamină K, 2 fiole/zi i.m.);

— dezinfecţie nazofaringiană: a) instilarea în fiecare fosă nazală, de 3 ori/zi, a cîte 5—8 picături de mentorin sau rinofug; b) gargară cu soluţia „gargarism“, o linguriţă la un pahar cu apă stătută, de 5—6 ori/zi;

— sedare nervoasă: seara, în ajunul operaţiei, şi dimineaţa, cu două ore înaintea operaţiei, cîte o tabletă de luminal 0,10 g sau, la copii, 0,05 g.

Tratament postoperator:

— bolnavul va sta în pat timp de 2—3 zile, iar în primele 6—8 ore după operaţie în poziţie şezîndă, după care poate sta şi în poziţie culcată;

— comprese reci în jurul gîtului;

— administrare de lichide foarte reci în primele ore — chiar îngheţată;

— calmante ale durerii: antidoren, algocalmin, sau soluţie de piramidon 5%, sau menţinerea pe limbă timp de 2—3 minute a unui amestec din: *Rp. Anestezină, Sachar pulvis āā 0,25 g*, care se poate repeta de 4—5 ori/zi;

— dezinfecţie cu mentorin sau rinofug, instilate în fiecare fosă nazală de 2—3 ori/zi;

— în general nu este recomandată gargara, ci clătirea gurii. Gargara propriu-zisă, la unii bolnavi, în funcţie de conformaţia limbii, nu aduce în contact lichidul cu suprafaţa lojii, iar dacă la alții reușește să o facă, în acest caz ea poate deveni primejdioasă prin îndepărtarea prematură a falselor membrane, care poate fi urmată de o mică hemoragie locală (motiv de panică pentru bolnav și anturaj).

În general nu se vor prescrie antibiotice, decît la solicitarea medicului internist și în cazurile cu determinări focale: cardiace, articulare sau renale.

Alimentația va fi, în principiu, de consistență moale și rece (lichide sau semifluide reci, timp de 7—8 zile). Bolnavii amigdalectomizați trebuie forțați să se hidrateze, deoarece durerea la deglutiție îi face să-și domine setea. Trebuie supravegheat și reglat tranzitul acestor operați, cărora nealimentîndu-se decît cu lichide în primele zile postoperatorii, li se pare normal să aibă constipație.

Bolnavii operați vor fi scutiți de ocupațiile lor obișnuite, timp de 10—14 zile după intervenție.

ANGINELE ACUTE ALBE

Angine caracterizate prin existența unui depozit fibrinos pe suprafața amigdalei — *falsa membrană*, care este aderentă și invadantă în zonele din jur, în special pe stîlpii amigdalieni.

Există mai multe forme clinice:

ANGINA DIFTERICĂ, vezi „Boli infecțioase".

ANGINELE DIFTEROIDE sînt provocate de microbi banali: streptococi, stafilococi sau pneumococi. Apar spontan sau după extirparea amigdalelor.

Simptome: debut brusc, cu frison și febră. Local se constată inițial o congestie difuză; apoi, la nivelul stîlpilor și al lojilor, se formează false membrane albicioase-sidefii, aderente; deglutiția se face cu greutate, uneori cu dureri care pot iradia spre urechi.

Tratament:

— dezinfectante locale: se vor suge 5—6 tablete faringosept;

— calmante locale: dizolvarea în salivă, timp de 2—3 minute, a conținutului unei cașete cu: *Rp. Anestezină, Sachar pulvis āā 0,25 g*; se poate repeta din 4 în 4 ore;

— aerosolizare de 2 ori/zi cu soluție de novocaină 1%;

— antibioterapie pe cale generală;

— analgezice pe cale generală: antidoren sau algocalmin 2—3 fiole i.m./zi, sau se poate bea conținutul a 2—3 fiole pe zi;

— calmante nervoase și somnifere (luminal);

— prișnițe în jurul gîtului;

— alimentație moale și *rece*.

ANGINA FUZOSPIRILARĂ *(Simanovski, Plaut-Vincent)* este o angină albă pseudomembranoasă și ulcerată. Pe o amigdală care prezintă o eroziune sau o plagă oarecare se poate grefa o infecție asociată a bacilului fusiform Vincent cu un spirochet. Această asociație este foarte frecventă în pioreea alveolară, cariile dentare, criptele amigdaliene. Este totdeauna unilaterală.

Simptome: debutează ca o angină banală, cu semne generale și locale minime. Mai tîrziu apare disfagia. În faringe, pe una din amigdale se vede o falsă membrană albă, bine delimitată. După eliminarea ei rămîne o ulcerație neregulată cu fundul necrozat, sfacelat. Halena este fetidă. Apare și inflamația ganglionilor subangulomandibulari. Ulcerația se cicatrizează de obicei singură în 10—12 zile.

Tratament:

— badijonări locale ușoare cu: *Rp. Albastru de metilem 3 g, Alcool, Glicerină āā 10 g* sau cu septazol;

— gargarisme.

Altădată se administra o injecție de novarsenobenzol. Astăzi penicilina acționează mai sigur și mai puțin periculos. De asemenea, se mai indică vitaminele C, B și PP.

ANGINA HERPETICĂ *(herpesul bucofaringian)* este provocată de un virus filtrabil.

Simptome: debut brutal, cu frison, febră 40°, disfagie violentă. Local, pe un fond de congestie difuză a bucofaringelui, apar pe stîlpi și pe suprafața amigdalelor vezicule întîi izolate, apoi confluente, care se ulcerează și se acoperă cu o falsă membrană; aceste vezicule apar în puseuri, în salve.

Tratamentul este local, simptomatic și general, tonifiant și vitaminic.

ANGINELE ROȘII

Inflamații acute ale mucoasei faringiene, produse în general de microbi banali: streptococ, stafilococ, pneumococ.

Se pot întîlni sub diverse forme — edematoasă și eritematopultacee — și în diverse localizări — luetă, amigdale palatine vegetații adenoide sau extinse la întregul faringe (faringita difuză).

Simptomatologia locală a diverselor forme este în general aemănătoare, iar semnele clinice pot fi grupate în așanumitul *sindrom anginos*, compus din: dureri la deglutiție cu iradieri în urechi, uneori trismus, salivație abundentă, halenă fetidă, vorbire greoaie, dureroasă și cu caracter nazal. Mucoasa este congestionată intens, amigdalele sînt mărite de volum și prezintă uneori mici depozite liniare de fibrină care se pot extinde în zonele imediat învecinate.

În formele eritematopultacee apar pe suprafața amigdalelor depozite albicioase, la început punctiforme, dar care, după 2—3 zile, confluează sub aspectul unor pete albicioase sau gălbui, neaderente și fără extindere pe stîlpi. Uneori, apare și adenopatie subangulomandibulară.

Semnele generale sînt foarte variate, depinzînd de virulența microbiană și de rezistența organismului. Uneori, debutează brutal, cu alterarea stării generale și cu febră (la copii în special); alteori, semnele generale sînt minime sau chiar absente.

Tratamentul este medicamentos, local și general. *Local* se recomandă:

— sugerea a 5—6 tablete/zi de faringosept;

— gargară cu soluția „gargarism“, sau cu bicarbonat de sodiu, sau apă oxigenată, sau cu ceai de mușețel;

— badijonări ușoare cu:

Rp. Albastru de metilen 3 g
Alcool,
Glicerină $\overline{aa}$ *10 g*

— prișnițe umede, calde, în jurul gîtului;

— antibiotice (se vor suge tablete de penicilină V);

— amigdalectomie la 15—20 de zile după vindecarea puseului acut.

Tratamentul general constă în:

— antibioterapie obligatorie, atît în scop curativ, cît, mai ales, pentru prevenirea determinărilor cardiace, articulare sau renale în cazul anginelor streptococice. Antibioticul cel mai indicat este penicilina. Dacă starea hepatică o permite, penicilina poate fi asociată cu un alt antibiotic cu spectru mai larg (tetraciclină) atît pentru potențare, cît și pentru însumarea efectelor;

— chimioterapie generală (sulfamidele să fie totuși evitate la cei cu funcție hepatorenală alterată);

— gammaglobuline, în special la copii;

— antitermice;

— sedative nervoase (luminal);

— repaus la pat sau cel puțin în casă;

— alimentație lichidă;

— regim alimentar de protecție renală.

BULOZELE FARINGELUI

Afecțiuni care se manifestă la nivelul mucoasei faringiene sub formă de bule, asociate sau nu cu erupții tegumentare concomitente sau foarte tardive.

În funcție de localizarea intratisulară a bulelor, se disting:

— *buloze intraepiteliale* (herpesul simplu, zona zoster, pemfigusul malign și pemfigusul familial benign);

— *buloze subepiteliale* (eritemul polimorf bulos — *hydroa* —, pemfigusul benign al mucoaselor, boala Dühring-Brocq, lichenul plan bulos și epidermoliza buloasă).

Unele dintre acestea au o origine virotică.

Simptomatologia comună constă în erupţii buloase pe mucoasa faringelui, cu caracter trecător, şi eroziuni postbuloase prin spargerea bulelor. Eroziunile au o formă rotundă sau policiclică, cu margini epiteliale ridicate, care sînt resturi din epiteliul de înveliş al bulei sparte. În unele forme, aceste bule pot preceda cu mult timp apariţia unor manifestări cutanate.

Tratamentul este medicamentos, local şi general.

Local, se administrează medicaţie calmantă a durerii (boala Dühring, zona zoster), dezinfectante pentru preîntîmpinarea suprainfectării eroziunilor, pulverizaţii şi aerosoli cu hidrocortizon simplu sau asociat cu antibiotice.

De asemenea, corticoterapia, asociată sau nu cu antibiotice, *pe cale generală*, are uneori efecte pozitive.

ESOFAGITA POSTCAUSTICĂ

Stare morfofuncţională patologică a esofagului, la diverse intervale de timp după ingerarea unui lichid caustic (sodă caustică, acizi corozivi etc.).

Simptomatologia este foarte variată, în funcţie de timpul scurs din momentul ingerării causticului.

Prima perioadă — *acută* — este dominată de simptomatologia şocului, produs prin reflexe dureroase şi prin resorbţia proteinelor rezultate din distrugerile tisulare. Aceasta durează cam 10—14 zile.

Urmează o perioadă *subacută*, cu penurie simptomatologică, în care tulburările subiective sînt minime. Durează 2—3 săptămîni sau chiar 1—2 luni, timp în care au loc procese de reparaţie tisulară, fără modificarea calibrului lumenului esofagului. Este o perioadă înşelătoare, în care bolnavul se consideră vindecat. Or, aceasta este tocmai perioada optimă în care trebuie începute dilatările, pentru dirijarea cicatrizării esofagului cu un lumen larg.

Urmează faza *cronică*, în care se organizează strictura cicatriceală — una sau mai multe —, cu o triadă simptomatică, progresivă în intensitate: disfagie, regurgitaţii, sialoree.

Tratamentul imediat după ingerarea causticului este de fapt tratamentul şocului. El va fi aplicat în unităţile specializate şi dotate cu servicii de reanimare.

În primele 14—20 de zile de la accident, bolnavii trebuie îndrumaţi spre serviciile de medicină internă, şi *nu* spre serviciile de otorinolaringologie.

Specialistul otorinolaringolog va interveni numai după acest interval, începînd tratamentul mecanic al dirijării cicatrizării, cu rezultate cît mai puţin stenozante. Orice întîrziere aduce prejudicii rezultatelor acestui tratament.

FARINGITA CRONICĂ DIFUZĂ

Inflamaţie cronică a mucoasei faringiene. În evoluţia sa lentă, dar progresivă, afecţiunea trece prin 3 stadii — *cataral*, *hipertrofic* şi *atrofic* —, care sînt de obicei descrise ca forme aparte.

Forma catarală se întîlneşte mai ales la vîrstele tinere (adolescenţi şi adulţi tineri), forma hipertrofică la adulţi, iar cea atrofică la bătrîni.

Simptomatologia este comună celor 3 forme: uscăciune şi senzaţie de gîdilituri în gît; senzaţie de mucoasă uscată şi acoperită cu depozit aderent, dimineaţa la sculare; nevoia de a racla fundul gîtului; tuse uscată, uneori în formă de cvinte, cu reflexe de greaţă.

Tratamentul este *local*:

— îndepărtarea infecţiei nazale, sinuzale ori amigdaliene şi permeabilizarea foselor;

— badijonări locale cu soluţii coloidale de argint în formele catarale (argirol, colargol, protargol 2%);

— administrare locală de ape minerale sulfuroase sub formă de pulverizaţii, inhalaţii sau, mai ales, de aerosolizări în staţiuni balneare (Govora, Slănic Moldova, Herculane, Căciulata);

— formele hipertrofice pot beneficia de cauterizarea electrică a foliculilor limfatici diseminaţi pe mucoasa faringiană;

— formele atrofice au indicaţie pentru badijonarea cu soluţia Lugol, cu untură de peşte sau cu vitamină A uleioasă.

SIFILISUL FARINGIAN

Localizare a sifilisului dobîndit la nivelul faringelui, care, deşi rară, este posibilă în toate etapele sale.

ŞANCRUL PRIMAR. Localizări posibile în ordinea frecvenţei: amigdale, stîlpi, văl şi mult mai rar pe orificiile trompei.

Simptomatologia este variată, în funcţie de formă: anginoasă, erozivă, ulceroasă, pseudoflegmonoasă şi ganglionară.

SIFILISUL SECUNDAR se manifestă sub formă de plăci mucoase, sub formă eritematoopalescentă (enantem) sau sub formă hipertrofică.

SIFILISUL TERŢIAR se caracterizează prin leziuni profunde, indolore, diferite forme de gomă, în funcţie de momentul evolutiv al acestora: circumscrisă-tumorală, ramolită, ulcerată sau cicatrizată; poate apărea şi ca *sifilom difuz*, precum şi în formă *ulceroserpiginoasă*.

Tratamentul local, de mai puţină importanţă, constă în dezinfectante pentru evitarea suprainfectării. Esenţial este tratamentul general al sifilisului, care va fi executat de medicul venerolog.

SUPURAŢIILE FARINGIENE

Complicaţii ale unei infecţii faringoamigdaliene prin extindere la ţesuturile învecinate. În funcţie de localizare, se descriu:

FLEGMOANELE LOJII AMIGDALIENE, la care colecţia se organizează în ţesutul celular lax din jurul capsulei şi se poate localiza anterosuperior, posterior, extern, inferior şi intraamigdalian.

Simptome: dureri în gît, spontane ş exacerbate de deglutiţie, mai accentuate în partea cu flegmonul şi cu otalgie reflexă; salivaţie reflexă abundentă; inflamaţie dureroasă a ganglionilor sateliţi; văl infiltrat, cu mobilitate redusă; voce nazonată; deglutiţie alterată cu refluarea lichidelor pe nas; trismus; halenă fetidă; stare generală alterată.

Tratamentul medical *local* este puţin eficace, mai ales că, din cauza simptomelor descrise, el nici nu este uşor aplicabil. Sînt indicate gargarisme şi spălături cît mai calde cu ceai de muşeţel.

Medicaţia generală constă în calmante ale durerii şi somnifere administrate în injecţii sau supozitoare şi, pe aceeaşi cale, antitermice.

Administrarea antibioterapiei este discutabilă, deoarece, în faza în care bolnavul se adresează medicului, ea nu mai poate realiza o retrocedare a supuraţiei, ci doar o întîrziere a colectării. Antibioterapia este foarte eficace după deschiderea şi drenarea flegmonului, scurtînd durata obţinerii vindecării.

Tratamentul chirurgical este cel care rezolvă flegmonul colectat. Numai după o *puncţie prealabilă pozitivă* se deschide flegmonul, în punctul cel mai decliv.

ADENOFLEGMONUL RETROFARINGIAN este consecinţa localizării infecţiei supurative la ganglionii retrofaringieni (Gilette), obişnuită la copiii pînă la 4 ani şi excepţională la bătrîni.

Simptome: peretele posterior al faringelui prezintă o tumefacţie fluctuentă care produce febră, insomnie, dispnee şi disfagie.

Tratamentul este numai chirurgical (deschidere), dublat de antibioterapie intensă, atît pentru evitarea complicaţiilor, cît şi pentru scurtarea obţinerii vindecării.

FLEGMONUL LATEROFARINGIAN. Se pot descrie două forme:

— *adenoflegmonul laterofaringian* prin localizarea procesului supurativ la ganglionii jugulocarotidieni, avînd prognostic benign;

— *celuloflegmonul laterofaringian*, în care supuraţia evoluează în ţesutul celular perifaringian, între peretele faringelui şi teaca conjunctivă a marilor vase.

Evoluţia şi prognosticul acestei ultime forme sînt mai grave.

Tratamentul acestor două forme este *chirurgical*. Totuşi, forma a 2-a beneficiază de antibioterapie intensă şi înaintea deschiderii chirurgicale, aceasta împiedicînd apariţia unor complicaţii ca: difuzarea puroiului în mai multe loji deodată, erodarea unui inel traheal şi invadarea traheei.

FLEGMONUL DIFUZ AL FARINGELUI *(boala Senator)*. Această varietate prezintă cîteva aspecte particulare: a) nu există o colecţie netă, ci doar o infiltraţie edematoasă roşie care se întinde pe tot faringele; b) se poate complica prin prezenţa germenilor anaerobi, cu o evoluţie gangrenoasă difuză.

Simptome: debut brutal, cu semne generale grave. Hemocultura este pozitivă pentru streptococ. Local, infiltraţie edematoasă a întregului faringe, a vălului şi a vestibulului laringian, dureri cervicale bilaterale, cu împăstare ganglionară, disfagie foarte puternică.

Tratament: *local* — spălături cu soluţie Dakin; *general* — seroterapie antistreptococică şi antigangrenoasă; microtransfuzii repetate; antibioterapie (penicilină în doze masive); tonice cardiace; oxigenoterapie; rehidratare; corticoterapie; vacinoterapie.

AMIGDALITA ŞI PERIAMIGDALITA LINGUALĂ FLEGMONOASĂ. Localizarea supuraţiei este superficială şi limitată la foliculii limfatici în amigdalita linguală flegmonoasă şi profundă, în grosimea ţesutului celular subiacent, în periamigdalita linguală flegmonoasă.

Simptome: disfagie puternică, cu dureri iradiate spre urechi şi spre osul hioid (nici saliva nu poate fi înghiţită); disartrie prin imobilizarea limbii şi uneori chiar rinolalie, prin îngustarea istmului faringian.

Tratamentul trebuie să fie medical: *antibioterapie intensă*, încă de la început, deoarece se poate obţine uneori vindecarea. Bolnavii trebuie internaţi pentru supraveghere, deoarece poate apărea un edem laringian.

În cazul organizării colecţiei, aceasta va fi deschisă şi golită prin aspiraţie. Tratamentul antibiotic scurtează obţinerea vindecării.

TUBERCULOZA FARINGELUI

Localizare faringiană a infecţiei tuberculoase, aproape întotdeauna secundară tuberculozei pulmonare. Ar exista o tuberculoză latentă intraamigdaliană.

FORMA ACUTĂ MILIARĂ este foarte rară şi apare în cursul granuliilor.

Simptome: pe fondul stării generale alterate apare brusc o ascensiune termică cu disfagie şi odinofagie, care fac deglutiţia imposibilă. Mucoasa faringiană capătă aspect inflamator acut: devine roşie şi îngroşată. Pe acest fond apar tuberculi galbeni-cenuşii care se ulcerează. Ulceraţiile conflueaază şi se extind spre cavum, fose şi laringe.

Tratamentul constă în calmarea durerilor prin pulverizaţii analgetice, pentru a permite alimentaţia, somnifere; tratamentul tuberculozei.

FORMA CRONICĂ ULCEROVEGETANTĂ, cea mai comună, este o manifestare secundară.

Simptome: disfagie moderată, cu otalgie reflexă, imobilizare mecanică şi reflexă a vălului, cu voce nazonată şi cu refluarea alimentelor, mai ales a lichidelor, pe nas; mucoasa stîlpilor în special este striată de eroziuni care se ulcerează cu timpul şi conflueaază în placarde cu margini neregulate şi vegetante. Există şi adenopatie subangulomandibulară.

Tratament. Se instituie tratamentul general al tuberculozei şi se urmăreşte atenuarea disfagiei prin analgezice locale, iar ulceraţiile pot fi cauterizate chimic sau electric.

LUPUSUL FARINGIAN se localizează cu precădere pe văl şi luetă, evoluînd latent, indolor şi fără adenopatie.

Simptome: este caracteristică coexistenţa acelor tipuri de leziuni clasice care reprezintă cele 3 etape evolutive: noduli lupici intacţi, alături de alţii ulceraţi şi de cicatrice.

Tratamentul este *general* — vitamino-calcic (Charpy) şi streptomicină — şi *local* — electrocoagulare, galvanocauterizări şi cauterizări chimice (cu acid lactic).

LARINGOLOGIE

LARINGITA ACUTĂ A ADULTULUI

Inflamaţie acută a mucoasei laringiene, foarte variată, multiplă şi complexă. Printre factorii cauzali sînt: frigul, oboseala vocală, tutunul, agenţii microbieni (de obicei virusul gripal, căruia i se poate adăuga o inflamaţie banală).

Simptome: sînt afectate toate cele trei funcţii ale laringelui: disfonie-afonie, dispnee-asfixie şi disfagie.

Endoscopic, mucoasa apare în general congestionată uniform, de intensitate variabilă, în funcţie de momentul evolutiv al bolii. Corzile vocale devin mate şi uscate sau cu secreţii foarte abundente. Ţesutul submucos se edemaţiază şi dă impresia vizuală de umflare a benzilor ventriculare şi de îngroşare a corzilor. Musculatura cordală este în stare de pareză uşoară: corzile vocale nu se apropie bine, nu se îndepărtează suficient şi sînt flasce.

Tratament. Tratamentul medicamentos *local* constă în:

— inhalaţii cu substanţe volatile, balsamice şi emoliente: *Rp. Tra benzoe, Tra eucalipt āā 3 g, Alcool, Apă distilată. āā 15 g*; 1 linguriţă la 1/2 kg ceai de muşeţel *fierbinte (se va evita prescrierea mentolului în laringite!)*

— dezinfecţie nazofaringiană;

— aerosolizare caldă sau pulverizare de substanţe antiseptice şi vasoconstrictoare.

General:

— antibiotice de tip penicilină în formele banale (mult mai rare) şi tetraciclină în cele virotice;

— alfachimotripsină — 1 fiolă/zi;

— corticoizi pentru combaterea edemului inflamator;

— calmante ale tusei: preparate cu codeină.

Igieno-dietetic:

— oprirea bolnavului în casă;

— atmosferă caldă şi umedă în cameră;

— repaus vocal, cel puţin pînă la vindecare, la bolnavii obişnuiţi, şi prelungit şi după vindecare la profesioniştii vocali;

— suprimarea tutunului, a alcoolului;

— alimentaţie necondimentată şi caldă.

LARINGITA DIFTERICĂ

Localizarea infecţiei difterice la nivelul laringelui, de cele mai multe ori descendentă.

Simptomatologie. Falsele membrane se extind la benzile ventriculare, aritenoizi, epiglotă. Evoluînd, se trece rapid prin fazele disfonică, dispneică şi asfixică.

Tratamentul este specific antidifteric, antibiotic şi eventual chirurgical (traheotomie), dacă dispneea nu poate fi stăpînită.

LARINGITA GRIPALĂ A COPILULUI

Laringită acută produsă de virusul gripal şi avînd anumite particularităţi: apare în timpul epidemiilor.

Simptome: debutul este destul de rapid, cu alterarea stării generale, febră, agitaţie, dispnee rapid-progresivă cu tiraj şi cornaj, disfonie.

La examenul laringelui se constată, pe lîngă congestia difuză şi edemul părţilor moi, o nouă glotă sub cea adevărată, mult mai îngustă, roşie şi imobilă. Este reacţia ţesutului limfatic subglotic, abundent la această vîrstă.

Este deci o laringită subglotică. Ea evoluează rapid spre asfixie.

Tratamentul trebuie să fie rapid şi intens, pentru a fi eficace.

Cel *local* constă în:

— administrare intermitentă de oxigen umezit;

— aerosoli calzi cu adrenalină şi alfachimotripsină;

— aspiraţia secreţiilor.

Pe cale *generală* se administrează:

— antibioterapie cu spectru larg;

— alfachimotripsină;

— hemisuccinat de hidrocortizon i.v.;

— calmante.

Supraveghere continuă şi pregătită pentru traheotomie.

LARINGITA STRIDULOASĂ

Laringită acută care apare la copiii între 2 şi 6 ani, purtători de vegetaţii adenoide, în timpul unei corize.

Simptomatologie. Se manifestă sub formă de crize care apar noaptea în somn. În timpul zilei, copilul a manifestat semnele unei discrete infecţii respiratorii superioare. Somnul este agitat, copilul sforăie şi se trezeşte brusc cu senzaţia de sufocare: facies anxios, tiraj supra- şi substernal, cianoză a buzelor. Criza durează cîteva minute, după care respiraţia devine normală, copilul readoarme şi a doua zi îşi reia viaţa obişnuită.

Criza poate fi unică sau se repetă 2—3—4 nopţi.

Tratament. *În criză:*

— comprese umede calde în jurul gîtului;

— poziţie şezîndă;

— instilare de adrenalină în fosele nazale sau, mai bine, pulverizarea în faringolaringe a unei soluţii de adrenalină.

După criză: tratarea cauzelor care produc insuficienţa respiratorie nazală şi, mai ales, înlăturarea vegetaţiilor adenoide.

LARINGITELE CRONICE

Laringite acute care au fost tratate incomplet sau de loc şi au trecut în stare de cronicitate.

Etiologia este foarte variată. Afecţiunea poate fi: tributul profesioniştilor vocii vorbite ori cîntate; consecinţa unor inflamaţii cronice ale căilor aeriene superioare (rinosinuzită, amigdalită); consecinţa insuficienţei respiratorii supralaringiene; urmarea unei laringite acute netratate sau tratate insuficient ori necorespunzător; în sfîrşit, consecinţa atmosferei viciate.

Simptomatologie. Simptomul dominant sau chiar, unic este *răguşeala*, care poate apărea sub diferite forme, în diverse momente ale zilei sau după eforturi vocale variabile.

Endoscopic, se constată o mucoasă laringiană congestionată, corzi vocale mate, roz şi îngroşate, uneori cu tonusul scăzut. Secreţiile sînt minime şi pot simula nodulii vocali.

Tratamentul este: cauzal; medicamentos, local şi general; igieno-dietetic.

Tratamentul cauzal urmăreşte:

— restabilirea unei bune respiraţii nazale;

— sterilizarea infecţiilor superioare (rinosinuzite, adenoidită, amigdalită, focare supurative dentare);

— suprimarea eforturilor vocale;

Tratamentul medicamentos local:

— inhalaţii de 2—3 ori/zi cu:

Rp. Tra benzoe
Tra eucalipti $\overline{aa}$ *3* g
Alcool
Apă distilată $\overline{aa}$ *15 g*; 1 linguriţă la 1/2 l de ceai de muşeţel fierbinte;

— pulverizare sau aerosolizare cu soluţii antibiotice, asociate cu hidrocortizon şi cu alfachimotripsină;

— cure de aerosoli calzi cu ape minerale sulfuroase în staţiuni ca: Govora, Căciulata, Slănic-Moldova, Herculane.

Pe cale generală se administrează:

— vitaminoterapie din grupul B (în special B_1 fortissimum).

Tratamentul igieno-dietetic. Bolnavii vor trebui să renunţe la tutun, alcool, condimente alimentare, activitate în atmosfere viciate (gaze, substanţe toxice), fum, praf şi, eventual, să-şi schimbe profilul de muncă dacă sînt profesionişti vocali.

TUBERCULOZA LARINGIANĂ

Localizare la nivelul laringelui a infecției tuberculoase, care, deși este excepțional de rară în ultimul timp, totuși este o boală cu care putem fi confruntați. Este de subliniat faptul că, datorită uzului de chimioterapice și antibiotice tuberculostatice, se consemnează aspecte anatomo-clinice noi, care se pretează foarte ușor la confuzii cu neoplasmul și pe care numai un examen histopatologic foarte competent le poate diferenția.

Tratamentul este cel clasic al tuberculozei, constînd în asocierea celor 3 substanțe antimicrobiene: pantotenat de streptomicină, PAS și H.I.N.

De asemenea, cura Charpy își găsește și aici o utilizare majoră.

INTOXICAŢII

Dr. Oardă M.

CUPRINSUL

Pag.

Intoxicaţia acută (măsuri generale) 841
Intoxicaţia cu acid cianhidric sau cu cianuri 846
Intoxicaţia cu acid clorhidric 847
Intoxicaţia cu acid oxalic sau cu oxalaţi 848
Intoxicaţia cu acid salicilic sau cu derivaţii săi 849
Intoxicaţia cu alcaloizii din solanee 849
Intoxicaţia cu alcool etilic 850
Intoxicaţia cu alcool metilic 851
Intoxicaţia cu amoniac 852
Intoxicaţia cu antalcol 853
Intoxicaţia cu antiparkinsoniene 853
Intoxicaţia cu arsen sau cu sărurile sale 853
Intoxicaţia cu barbiturice 854
Intoxicaţia cu benzedrină 855
Intoxicaţia cu benzen 855
Intoxicaţia cu bioxid de sulf 856
Intoxicaţia cu bromură de metil 856
Intoxicaţia cu chinină sau cu chinidină 857
Intoxicaţia cu cicutoxină 858
Intoxicaţia cu ciuperci necomestibile 858
Intoxicaţia cu clor 861
Intoxicaţia cu curara sau cu substanţe curarizante 862
Intoxicaţia cu derivaţi de xantină 863
Intoxicaţia cu dicumarină 863
Intoxicaţia cu fenotiazină sau cu derivaţii ei 864
Intoxicaţia cu fier sau cu sărurile lui 865
Intoxicaţia cu formaldehidă 866
Intoxicaţia cu fosgen 866
Intoxicaţia cu ganglioplegice 866
Intoxicaţia cu glucozizi cardiotonici 867
Intoxicaţia cu heparină sau cu heparinoide 868
Intoxicaţia cu hidrogen arseniat 868
Intoxicaţia cu hidrogen sulfurat 869
Intoxicaţia cu hidroxizi alcalini 869
Intoxicaţia cu inhibitoare ale monoaminooxidazei 870
Intoxicaţia cu iod sau cu ioduri 870

Pag.

Intoxicația cu izoniazidă 871
Intoxicația cu meprobamat 871
Intoxicația cu mercur sau cu derivații lui 872
Intoxicația cu morfină sau cu derivații ei 873
Intoxicația cu nitro- și aminoderivați ai hidrocarburilor aromatice 873
Intoxicația cu oxid de carbon 874
Intoxicația cu pesticide 875
Intoxicația cu petrol sau cu derivații săi 880
Intoxicația cu plumb 880
Intoxicația cu reserpină 882
Intoxicația su stricnină 882
Intoxicația cu sulfamide sau cu derivații lor 882
Intoxicația cu sulfat de cupru 883
Intoxicația cu tetraclorură de carbon 884
Intoxicația cu timoleptice 885
Înțepăturile de albine, viespi, gărgăuni, bondari 885
Înțepăturile de păianjeni 886
Înțepăturile de scorpioni 886
Mușcăturile de șerpi 886

INTOXICAȚIA ACUTĂ

(măsuri generale)

Dintre otrăviri, cele mai frecvente sînt actualmente intoxicațiile fie accidentale, fie voluntare, în timp ce intoxicațiile profesionale se află în regresiune constantă. În toate țările se constată o creștere a numărului intoxicațiilor accidentale la copii prin substanțe toxice de uz casnic și prin medicamente; ele însumează, după S. Moeschlin, 43% din accidentele mortale la copiii între 1 și 3 ani.

În cazul unei intoxicații acute, se poate întîmpla să nu se reușească să se determine natura substanței toxice destul de repede, pentru a permite administrarea, cu succes, a unui antidot specific. Tot astfel, este posibil ca un antidot specific să nu fie disponibil sau să nu existe.

În asemenea împrejurări și cînd este vorba de o intoxicație care pune viața în pericol, va trebui să se ia *cît mai rapid posibil* următoarele măsuri:

— *să se dea persoanelor care acordă primul ajutor instrucțiuni precise și imediat aplicabile*, pentru a exploata la maximum timpul scurs între apelul inițial și tratamentul toxicologic specializat;

— să se evacueze sau să se elimine substanța toxică din organism;

— să se susțină funcțiile vitale.

a) *Sfaturi prin telefon și îndrumări pentru persoanele care dau primul ajutor*. Medicul va trebui întotdeauna să aibă în vedere posibilitatea unei intoxicații în fața unui *sindrom grav*, *rău definit*, *instalat brusc*, *apiretic*, sau în prezența următoarelor simptome: *convulsii*, *stare comatoasă*, *polinevrită*, *„hepatită“ gravă*, *leziuni renale grave*, *edem pulmonar*.

Deseori, persoana care cheamă medicul la telefon afirmă că este probabil vorba despre o otrăvire. Întrebări precise și recomandări exacte pot face atunci să se cîștige un timp prețios și să se împiedice o resorbție masivă a toxicului. Se vor pune următoarele întrebări esențiale:

Cum s-a produs otrăvirea?
Ce cantitate de toxic a fost absorbită?
Cînd a avut loc otrăvirea?
În ce stare se află bolnavul în momentul respectiv?

Instrucțiunile pe care medicul le va da prin telefon vor fi următoarele:

— dacă bolnavul respiră greu sau nu mai respiră se va începe imediat respirația artificială și se va cere, telefonic, o ambulanță cu aparate de reanimare;

— dacă bolnavul este inconștient, în stare de șoc, cu cianoză marcată sau în convulsii, va fi transportat de urgență la spital;

— dacă bolnavul este conștient și toxicul a fost ingerat, i se va da să bea multă apă sărată, spre a-i provoca vărsături; dacă produsul ingerat a fost o bază concentrată, un acid puternic sau un derivat de petrol, nu se vor provoca vărsături și bolnavul va fi transportat direct la spital;

— dacă bolnavul nu poate vomita spontan, i se va excita faringele cu degetul; dacă este vorba de un copil, va fi luat pe genunchi și așezat cu capul și fața în jos;

— se va păstra lichidul de vărsătură într-un recipient;

— se vor păstra resturile de otravă sau cel puțin ambalajul acesteia;

— se vor aduce lichidul de vărsătură, resturile de otravă sau ambalajul otrăvii la spital, o dată cu bolnavul;

— în caz de contaminare cutanată, se va îndepărta îmbrăcămintea contaminată și se va practica o clătire abundentă cu apă (eventual sub duș);

— în caz de atingere oculară, se recomandă clătirea abundentă a ochilor cu apă.

b) *Evacuarea sau eliminarea substanţelor toxice* depinde, în mare măsură, de modul în care s-a produs intoxicaţia.

Din acest punct de vedere, se pot distinge 5 eventualităţi: absorbţia substanţei toxice pe gură, pătrunderea prin piele, prin ochi, prin inhalare, prin injecţii.

Absorbţia pe cale bucală. Măsura principală constă într-o spălare imediată a stomacului. Dacă nu este vorba de o otrăvire prin benzină, petrol, acid sau bază caustică şi dacă bolnavul este conştient, i se va da să înghită, imediat şi în mod repetat, la nevoie cu forţa, apă sărată (de fiecare dată 3 linguriţe de sare cu vîrf, într-un pahar cu apă cît mai caldă cu putinţă). Această metodă, niciodată dăunătoare, salvează deseori viaţa bolnavului. Soluţia puternic hipertonică de NaCl provoacă închiderea pilorului, ceea ce împiedică trecerea în intestin a cantităţii de substanţă toxică aflată încă în stomac şi irită puternic mucoasa gastrică, producînd astfel vărsături spontane. Dacă acestea întîrzie, se poate accelera apariţia lor iritînd peretele posterior al faringelui cu o coadă de lingură. Se repetă administrarea apei calde sărate, pînă ce este expulzată din stomac limpede.

Se va atrage insistent atenţia persoanelor din jurul intoxicatului de a nu-i administra lapte, untdelemn sau ulei de ricin. Într-adevăr, aceste substanţe, în caz de intoxicaţie prin otrăvuri liposolubile sau prin solvenţi organici (petrol, benzină, tricloretilen, detergenţi etc.), pot activa resorbţia lor, periclitînd viaţa intoxicatului. În schimb, uleiul de parafină pur, nedigerabil, poate avea efecte salutare (în doză de 150—200 ml, şi la copii de 3 ml/kilocorp), întrucît, prin dizolvarea substanţelor toxice şi adsorbţia lor, el le sustrage unei resorbţii intestinale ulterioare. În caz că medicul se află la faţa locului, el va decide dacă o spălătură gastrică, cu tub Faucher, metodă de elecţie pentru evacuarea stomacului, este încă necesară.

La adulţi, spălătura gastrică se efectuează, bolnavul fiind aşezat în decubit lateral, cu bazinul puţin ridicat. Se introduc pe sondă şi se evacuează alternativ de mai multe ori cel mult cîte 300—400 ml lichid de spălătură, pînă la un total de 5—10 litri.

La sugari şi copii mici (1—2 ani), spălătura gastrică se va face nu cu apă obişnuită, ci cu o soluţie izotonică de clorură de sodiu; nu se va introduce, la fiecare clătire, mai mult de 50 ml, pentru a se evita o hiperhidratare.

Spălătura gastrică este *contraindicată* în intoxicaţiile prin substanţe caustice (pericol de perforaţie esogastrică), în otrăvirile cu substanţe convulsivante (pericol de declanşare a convulsiilor) şi în intoxicaţiile cu benzină sau petrol (pericol de aspiraţie).

Majoritatea specialiştilor sînt actualmente de acord că spălătura gastrică sau cel puţin aspiraţia conţinutului gastric prin sondă Faucher pot fi efectuate şi la bolnavii inconştienţi, dacă se iau următoarele precauţii:

— aşezarea bolnavului în decubit lateral drept şi poziţie Trendelenburg de 10°; efectuarea spălăturii gastrice după prealabilă intubaţie orotraheală şi umflarea balonetului sondei traheale;

— în caz că nu există posibilităţi de intubaţie, bolnavul inconştient va fi fixat în decubit ventral pe canapeaua din camera de gardă (sau de-a latul patului), efectuîndu-i-se o aspiraţie de conţinut gastric în această poziţie.

Dacă bolnavul se află în iminenţă de colaps sau în insuficienţă respiratorie acută, se va efectua spălătura gastrică abia după corectarea acestora.

Spălătura gastrică trebuie practicată chiar dacă bolnavul a vomitat! Ea este utilă mai ales în primele ore după ingerarea toxicului, eventual şi mai tîrziu dacă stomacul conţinea alimente sau dacă s-au administrat cantităţi mari de lichide neutralizante imediat după ingerarea otrăvurilor. Spălătura gastrică reprezintă pentru organismul intoxicat o traumă suplimentară; în consecinţă, după scurgerea a circa 6 ore, se va condiţiona efectuarea ei de starea circulatorie a bolnavului. Excepţie de la această conduită fac intoxicaţiile cu substanţe paralizante ale musculaturii gastrointestinale (de exemplu atropina), intoxicaţiile cu digitală sau opiacee şi intoxicaţiile cu ciuperci, în care evacuarea stomacului este indicată şi la 10 — 12 ore după ingerare.

La sfîrşitul spălăturii gastrice se introduc pe sonda gastrică 30—50 g cărbune animal activat în suspensie apoasă, împreună cu 30 g sulfat de sodiu dizolvat în apă. Prin aceasta se iniţiază îndepărtarea otrăvii din restul tubului digestiv. Nu vom administra sulfat de sodiu în caz de diaree.

În cazul intoxicaţiilor prin ingerare se asociază, cu folos, spălătura gastrică cu administrarea pe sonda gastrică a unor *substanţe neutralizante generale — antidoturi* — , care acţionează prin transformarea toxicilor în compuşi insolubili sau mai puţin solubili, adică mai greu de absorbit de către intestin. Se recomandă în special folosirea următoarelor antidoturi, care sînt utile atît împotriva unor substanţe toxice cunoscute, cît şi în cazurile în care nu se ştie încă sigur despre ce fel de otravă este vorba:

— *Albumina*, în soluţie apoasă (4 albuşuri de ou la 1 litru de apă), formează în stomac sau în intestin, cu otrăvurile minerale (săruri metalice) şi unele otrăvuri organice, combinaţii insolubile, care rezistă acţiunii sucului gastric. Apa albuminată micşorează de asemenea efectul substanţelor caustice. Se administrează în doze repetate (cîte 100 ml), trebuind să fie evacuată prin vărsături la intervale scurte, deoarece excesul de apă albuminată poate dizolva precipitatul albumină-metal.

— *Antidotul universal* se compune din: oxid de magneziu o parte, acid tanic o parte şi cărbune activat două părţi, amestecate bine împreună cu apă, pînă se formează o pastă subţire. Se administrează 5—6 linguriţe pline. Oxidul de magneziu neutralizează acizii fără formare de gaze, iar acidul tanic formează cu mulţi alcaloizi şi metale săruri insolubile. După administrarea sa, se efectuează o spălătură gastrică spre a se preveni resorbţia unei părţi din toxic.

— *Magnezia calcinată* este un bun antidot al acizilor, pe care-i neutralizează, formînd o combinaţie netoxică şi în majoritatea cazurilor purgativă, care favorizează expulzarea. Precipită şi unele săruri de arsen. Se administrează cîte 1/2 pahar de suspensie apoasă (30—40 g magnezie calcinată la 1 litru de apă).

— *Permanganatul de potasiu*, soluţie 1:1 000 (1:2 000 pentru copii), ca agent oxidant, în spălătură gastrică, pentru toţi alcaloizii, după o prealabilă spălătură gastrică cu apă şi cărbune animal. Se vor folosi pentru spălătura gastrică 300 ml, iar la sfîrşit se vor introduce 60 ml din soluţie pe sondă, care se vor lăsa în stomac.

— *Zaharatul de calciu* (zaharoză 16 g, hidrat de calciu pur 5 g, apă distilată 40 g) este un bun antidot pentru otrăvuri ca fenolul şi acidul oxalic.

Absorbţia toxicului prin piele. Este prea puţin cunoscut faptul că contactul pielii cu substanţe liposolubile (de exemplu parationul şi alte pesticide asemănătoare, anilina, fenolul, hidrocarburile halogenate, ca clorura şi bromura de metil, tetraclorura de carbon) poate prilejui intoxicaţii mortale. În asemenea cazuri, se va îndepărta imediat toată îmbrăcămintea contaminată şi se vor spăla atent, cu apă şi săpun, toate porţiunile de piele atinse de toxic. În cazul otrăvurilor solubile în alcool se poate folosi pentru spălare alcoolul 50%. Dacă tegumentele au fost contaminate cu acizi sau baze concentrate, se va clăti din abundenţă pielea atinsă de toxic sub apă curgătoare.

Pătrunderea toxicului în ochi. Dacă stropi de substanţe foarte toxice (de exemplu paration) pătrund în ochi, urmările pot fi letale. Substanţele corosive, ca varul nestins, unii acizi şi baze, determină deseori grave leziuni corneene. Cea mai bună măsură este clătirea imediată a ochiului şi a sacului conjunctival sub cel mai apropiat jet de apă, timp de 10 minute. În nici un caz nu se vor instila în ochi, în caz de arsuri prin acizi, baze şi viceversa, aşa cum procedează încă unii chimiști sau laboranți; această metodă nu ar duce decît la agravarea leziunilor. După clătirea ochilor cu apă, se picură în ochi ulei de parafină steril și 2—3 picături de clorhidrat de cocaină soluție 1% sau oxibuprocaină (novesin), pentru combaterea durerii, și se trimite apoi imediat bolnavul la oculist.

Pătrunderea toxicului prin alte mucoase (rect, vagin, vezică urinară). Aceste intoxicații sînt mult mai rare. Fiecare caz în parte se rezolvă prin clătire puternică cu apă caldă, respectiv cu soluții fiziologice sterile, pentru îndepărtarea otrăvii de pe locul de pătrundere. Aceasta însă nu asigură succesul terapeutic, în cazul în care s-a produs deja o suficientă resorbție a toxicului.

Dacă otrava a pătruns pe cale rectală se vor practica clisme abundente cu apă călduță conținînd eventual antidotul.

Intoxicații prin inhalație. Această modalitate de intoxicație se întîlnește mai ales în industrii. Unele substanțe exercită o acțiune directă asupra mucoaselor căilor respiratorii (vaporii nitroși, clorul etc.); alți toxici își desfășoară acțiunea nocivă abia după pătrunderea în organism (CO, HCN, hidrocarburi etc.). Măsura cea mai importantă este aici îndepărtarea imediată a intoxicatului din atmosfera toxică, cu respectarea precauțiilor necesare și efectuarea de îndată, dacă este nevoie, a respirației artificiale. Stimularea respirației duce la o rapidă eliminare din căile respiratorii a otrăvurilor volatile.

Nu se va da cafea sau alcool acestor bolnavi, inconștienți în majoritatea cazurilor. În cazul toxicelor pulmonare propriu-zise (oxizi de azot, clor, fosgen etc.), se va preveni apariția edemului pulmonar prin repaus absolut fizic și psihic. Dacă totuși survine, edemul pulmonar va fi combătut prin administrarea i.v. a unui preparat pe bază de prednisolon cu acțiune rapidă (250—300 mg) și a 60 ml glucoză 40%.

Pătrunderea toxicului prin injecție i.m. sau s.c. Este o modalitate de intoxicație întîlnită mai frecvent în mediul sanitar. Se va aplica imediat un garou venos pe membrul interesat, mai sus de locul injectării, și se vor aplica pungi cu gheață; se va injecta de jur împrejurul locului de injectare 0,5 ml adrenalină soluție 1‰ diluată cu cîțiva ml soluție clorurată izotonică, pentru a întîrzia, pe cît posibil, resorbția toxicului. Medicul care dă primul ajutor va efectua, în cazurile precoce, acolo unde este tehnic și anatomic posibil, excizia depozitului toxic, atunci cînd este vorba de otrăvuri foarte puternice.

Eliminarea substanțelor toxice prin rinichi va fi stimulată prin administrare de lichide, dacă este posibil pe cale orală și, la nevoie, prin perfuzii i.v. de glucoză, ser clorurat izotonic, manitol, THAM.

În caz de otrăvire cu substanțe dializabile și nefrotoxice, *dializa* (dializă peritoneală sau rinichi artificial) este susceptibilă de a salva bolnavul; în primul caz, accelerînd eliminarea otrăvii, în al doilea caz substituindu-se, temporar, funcțiunii renale.

Epurația renală a otrăvurilor se desfășoară în cadrul următorilor 2 parametri: influența ionizării și diureza osmotică.

1. *Influența ionizării*. Acizii și bazele slabe pătrund cu atît mai ușor în celule, cu cît ele se află sub formă moleculară și cu atît mai puțin cu cît sînt sub formă disociată.

Astfel, barbituricele sau salicilații, care în mediul urinar acid sînt foarte puțin ionizate, sînt aproape în întregime reabsorbite de către tubul proximal.

Dimpotrivă, alcalinizarea urinilor (pH-ul urinar trecînd de la 4—5 la 7—8) împiedică reabsorbția acizilor slabi.

2. *Diureza osmotică*. Diureza osmotică este răspunsul fiziologic al rinichiului perfuzat prin soluții abundente, fie hiperosmolare, fie cu distribuție exclusiv extracelulară, nereabsorbabile.

Urina astfel produsă are, în aceste condiții, o osmolaritate apropiată de aceea a plasmei și o natriurie și o kaliurie de mai multe zeci de miliechivalenți la litru.

Nu este exagerat să se afirme că aplicarea diurezei osmotice la intoxicațiile acute a transformat evoluţia acestor afecţiuni. Metoda diurezei osmotice se poate efectua în două moduri:

a) *diureza osmotică neutră*, indusă prin soluţii de uree, de manitol sau de glucoză hipertonică de 10 sau 30%. Este indicată în orice intoxicaţie printr-un toxic care se elimină pe cale renală;

b) *diureza osmotică alcalinizantă*, indusă prin soluţii de THAM, de bicarbonat sau de lactat de sodiu. Este indicată în orice intoxicaţie printr-un acid slab cu eliminare pe cale renală, rezultatele cele mai bune obţinîndu-se în:

- intoxicaţia barbiturică, în care *clearance*-ul trece de la 1 la 10 ml/min.;
- intoxicaţia cu compuşi salicilici, în care *clearance*-ul trece de la 10 la 100 ml/min.

Contraindicaţiile diurezei osmotice sînt:

- insuficienţa renală;
- insuficienţa cardiacă;
- edemul pulmonar acut;
- hipertensiunea arterială;
- colapsurile grave.

Epuraţia extrarenală a otrăvurilor. Epuraţia extrarenală permite să se suprime sau să se atenueze o parte din perturbările biochimice pe care le provoacă insuficienţa renală acută toxică. Ea se substituie în mod provizoriu funcţiilor rinichiului, vremelnic insuficient, însă nu este capabilă de a influenţa alterările renale.

În *anuriile toxice*, deseori va fi indicat să se instituie o epurare prin dializă peritoneală sau rinichi artificial înaintea stadiului de uremie. Este mai ales cazul anuriilor din intoxicaţiile cu barbiturice, fenotiazină, tranchilizante, în care epuraţia extrarenală este singurul mijloc de a trezi bolnavii şi, uneori, de a preîntîmpina insuficienţa circulatorie.

În afara anuriei, epuraţia extrarenală intră în discuţie numai în intoxicaţiile grave provocate de otrăvuri dializabile (greutatea moleculară sub 600, cu molecula nefixată pe proteinele plasmatice). Dintre otrăvurile dializabile întîlnite mai frecvent în clinică cităm alcoolul etilic, alcoolul metilic, barbitalul, etilenglicolul, fenobarbitalul, fenotiazina, izoniazida, salicilaţii, tranchilizantele.

Dializa peritoneală, mai uşor de realizat, poate fi instalată rapid şi prelungită cîteva zile. Este o intervenţie puţin şocantă care va fi făcută în absenţa contraindicaţiilor peritoneale, înainte de apariţia unor tulburări biologice prea marcate. Capacitatea sa de epurare este mai mică decît a rinichiului artificial (de exemplu, pentru barbiturice 9 ml/min.). Este de preferat în cazul existenţei unui sindrom hemoragic; este mai puţin şocantă pe plan hemodinamic, căci schimbul se face cu sectorul extracelular; ea permite să se corecteze supraîncărcarea cu apă.

Epuraţia prin rinichiul artificial este o metodă mai puternică, mai rapidă, dar mai greu maniabilă (mai ales în caz de colaps). Rinichiul artificial epurează rapid (de exemplu *clearance*-ul barbituricelor este de 35 ml/min.). Rinichiul artificial se foloseşte în anumite intoxicaţii grave cu substanţe nefrotoxice, cu acidoză severă, hiperkaliemie, hipervolemie mare, hiperazotemie (peste 5 g), precum şi în comele foarte grave provocate de doze mari de barbiturice, fenotiazină şi tranchilizante.

Exsanguinotransfuzia poate servi uneori la eliminarea otrăvurilor din sînge, mai ales cînd, prin acţiunea toxicului, s-a declanşat o hemoliză şi cînd, în afara sîngelui, nu mai sînt prezente alte depozite de toxic în organism. Exsanguinotransfuzia trebuie să fie izovolemică sau excedentară, în raport cu starea hemodinamică a bolnavului şi posibilităţile centrului de transfuzie.

Indicaţia tip este realizată de intoxicaţia cu fosfor alb, caz în care bolnavii care au fost supuşi unei exsanguinotransfuzii înainte de a 8-a oră au supravieţuit. Exsanguinotransfuzia mai este indicată în intoxicaţia cu hidrogen arseniat (hemoliză), în marile methemoglobinemii toxice (nitrobenzen etc.) şi în intoxicaţiile cu doze letale de antipaludice, citotoxice, salicilaţi (la copii).

c) *Susţinerea funcţiilor vitale* (respiratorie şi circulatorie) în cursul intoxicaţiilor acute se va efectua după metodele uzuale (insuflaţie „gură-la-gură", respiraţie artificială instrumentală cu administrare de oxigen, dezobstruarea căilor respiratorii, fluidifierea secreţiilor traheobronşice, aerosoli cu substanţe tensioactive, combaterea colapsului, a şocului hipovolemic, a decompensărilor cardiace acute, a aritmiilor şi a stopului cardiac).

Contraindicaţiile unor tratamente folosite în intoxicaţiile acute:

— *Respiraţie artificială* (cu excepţia insuflaţiei „gură-la-gură" sau ventilaţiei mecanice): în intoxicaţiile prin gaze sufocante.

— *Aminele simpaticomimetice vasopresoare* (adrenalină, noradrenalină): în intoxicaţiile prin solvenţi cloraţi, benzen, tetraclorură de carbon, petrol şi similare, insecticide organoclorate (de exemplu DDT), datorită pericolului declanşării unei bradicardii urmate de stop cardiac ireversibil; în intoxicaţiile cu inhibitori ai monoaminooxidazei, neuroleptice fenotiazinice şi similare, timoleptice derivate din iminodibenzil şi similare, deoarece aminele vasopresoare pot declanşa în aceste intoxicaţii manifestări convulsive şi amauroză, urmate de moarte prin edem cerebral.

— *Imipramina* (tofranil): în intoxicaţiile prin inhibitori ai monoaminooxidazei (marsilid, niamid, marplan, nardil, monase), imipramina putînd determina fie o comă gravă cu mioclonii şi rigiditate, fie o stare de comă cu cianoză, fibrilaţie ventriculară şi stop cardiac, rebel uneori la orice terapeutică.

— *Analeptice „convulsivante"* (de exemplu pentametilentetrazol etc.): în intoxicaţiile cu neuroleptice fenotiazinice; în intoxicaţiile cu insecticide organoclorate ciclice (de exemplu DDT); în intoxicaţiile cu morfină, codeină.

— *Barbiturice:* în intoxicaţiile cu neuroleptice fenotiazinice; în intoxicaţiile prin inhibitori ai monoaminooxidazei.

— *Fenotiazine*: în intoxicaţiile prin inhibitori ai monoaminooxidazei.

— *Grăsimi şi uleiuri* (pe cale orală): în intoxicaţiile cu benzen, solvenţi, produse liposolubile în general.

— *Spălătura gastrică*: la bolnavii care au ingerat substanţe caustice, la cei inconştienţi, la cei cu convulsii.

— *Alimentarea pe cale orală*: la bolnavii inconştienţi.

INTOXICAŢIA CU ACID CIANHIDRIC SAU CU CIANURI

Acidul cianhidric este un lichid incolor care fierbe la 26°, este solubil în apă şi are miros caracteristic de migdale amare. Cianura de sodiu, cianura de potasiu sînt substanţe albe solubile în apă.

Acidul cianhidric se utilizează ca insecticid şi rodenticid, în încăperi bine izolate. Cianurile alcaline se folosesc la prepararea băilor de galvanizare, ca reactiv de laborator. Oxicianura de mercur se utilizează în urologie. Benzaldehidcianhidrina, sub formă de *aqua laurocerasi*, se foloseşte în preparate magistrale contra tusei. Nitroprusiatul de sodiu este folosit ca reactiv în laboratoare. Fericianura se utilizează în fotografie. Cianamida calcică se foloseşte ca îngrăşămînt.

Etiologia intoxicaţiilor este foarte diferită. Ca accidente profesionale le întîlnim în agricultură (dezinsectizare, deratizare), în laboratoare, la prelucrarea metalelor. Sîmburii de migdale amare, de cireşe, vişine, zarzăre conţin derivaţi ai acidului cianhidric sub formă de heterozizi, a căror dedublare în tubul digestiv, produce intoxicaţii cianhidrice. Se întîlnesc şi tentative de sinucidere cu acid cianhidric sau cu derivaţi ai acestuia.

Acidul cianhidric provoacă, chiar în doze minime, o anoxie tisulară, care determină o inhibare a respiraţiei intracelulare prin blocarea citocromoxidazei. Radicalul cian (CN^-) este captat de pigmenţii de fier trivalent ai fericitocromoxidazei, important ferment respirator care catalizează fixarea oxigenului la nivelul celulei. Se ajunge astfel la o adevărată asfixie (mai ales a unor centri cerebrali), deşi transportul oxigenului în sînge, spre deosebire de intoxicaţia cu CO, nu este influenţat. Înţelegem astfel că provocarea unei methemoglobinemii poate avea un rol detoxifiant, deoarece, transformînd în trivalent fierul hemoglobinei, ea îl face avid de radical CN^-: formarea cianmethemoglobinei permite astfel detoxifierea tisulară.

D.M.L. pentru acidul cianhidric este de 0,05 g; pentru cianura de sodiu şi cianura de potasiu este de 0,10—0,20 g; 60 de sîmburi de migdale amare constituie doza letală (la copii mici, 5 sîmburi); 50 ml *aqua lauro cerasi* pot produce moartea.

Simptome: miros de migdale amare al aerului expirat, dispnee sau pierderea cunoştinţei fără cianoză;

— în stadiul iniţial apar semne de iritaţie a mucoaselor, sindrom de catar prenarcotic, coloraţie rozată a tegumentelor;

— în stadiul de dispnee: lipsă de aer chinuitoare, stenocardie, tulburare a cunoştinţei, facies cenuşiu, buze palide;

— în stadiul spastic: pierderea cunoştinţei şi convulsii tonicoclonice;

— în stadiul paralitic: aritmie respiratorie severă, areflexie, stop cardiorespirator;

— în intoxicaţia apoplectiformă: prăbuşire, cu pierderea cunoştinţei şi deseori cu scoaterea unui ţipăt puternic.

Tratament. *În caz de inhalare*: evacuarea rapidă a victimei după ce s-a asigurat protecţia salvatorilor.

În caz de contaminare cutanată prin derivaţi lichizi: spălare abundentă a pielii după dezbrăcare.

În caz de ingerare: spălătură gastrică imediată cu o soluţie de permanganat de potasiu de culoare roz (300 ml soluţie 2‰) sau cu o soluţie de apă oxigenată 3%. Pentru a nu se pierde timp, se va începe concomitent şi tratamentul cu nitrit de sodiu!

Oxigenoterapia hiperbară, cînd este posibilă, reprezintă tratamentul de urgenţă cel mai eficace. Se efectuează în barocameră cu oxigen pur, la presiune de 2—2,5 atmosfere. În lipsa barocamerei se face oxigenarea prin procedee obişnuite, asociată cu asistarea respiraţiei şi tratament detoxifiant.

Tratamentul detoxifiant cu nitrit-tiosulfat se execută sub controlul tensiunii arteriale. Se injectează i.v. 10 ml nitrit de sodiu soluţie 3% lent, bolnavul fiind culcat; concomitent se injectează şi 1 mg adrenalină i.m. (cianoză prin formare de methemoglobină şi cădere tensională prin vasodilataţie), iar în continuare, tiosulfat de sodiu 12 g (100 ml soluţie 10% prin acelaşi ac). Se adaugă ser glucozat hipertonic i.v. cu vitamina C în doze mari şi vitaminele B_{12} şi B_1 în doze mari i.m.

În cazul ineficacităţii medicaţiei de mai sus, se recomandă EDTA-cobaltic (kelocyanor), 2 fiole de 20 ml, pe cale i.v., apoi, pe acelaşi ac, 50 ml ser glucozat hipertonic vitaminat.

S-au făcut încercări de detoxifiere şi cu hidroxicobalamina sau vitamina B_{12}a care, neavînd gruparea CN^- fixată pe cobalt ca vitamina B_{12}, posedă puterea de a detoxifia citocromoxidazele. Cantităţile necesare detoxifierii sînt foarte mari (6—7 g vitamină B_{12}a), ceea ce face ca tratamentul să fie foarte costisitor.

Dacă nu avem la îndemînă nitrit de sodiu, se va folosi, la bolnavii conştienţi, inhalarea a 2—3 fiole de nitrit de amil, iar la cei inconştienţi, albastru de metilen în doze mari.

INTOXICAŢIA CU ACID CLORHIDRIC

Sin.: *acid hidrocloric, acid muriatic, spirt de sare, apă tare* (nume impropriu).

Acidul clorhidric pur este un gaz, dar în practică se întîlnesc soluţiile sale apoase.

Este folosit în metalurgie, în industrii de sinteze, în terapeutică, laboratoare etc. În comerţ se găseşte sub formă de HCl tehnic şi sub formă pură (concentraţii de circa 30%). Este un puternic corosiv, producînd escare care se deosebesc, mai ales inițial, prin culoarea lor cenușie-albicioasă, de leziunile produse de alți acizi minerali corosivi. Secundar, prin tulburarea echilibrului ionic, produce acidoză, provocînd și tulburări circulatorii, respiratorii și leziuni viscerale, mai ales hepatice și renale.

D.M.L.: 10–15 g HCl concentrat.

Simptome: arsuri labiale, ale mucoasei gurii, faringelui, esofagului și stomacului (inițial albe, apoi negricioase), disfagie violentă, vărsături negricioase, colici abdominale, scaune sanguinolente; mai rar perforație gastrică, mai des hematemeză, hematurie, stare de șoc, colaps, moarte. În intoxicațiile mai puțin severe predomină semnele digestive, ajungîndu-se la stenoze multiple cu sediu mai des esofagian, mai rar piloric; ele sînt precoce și comportă prognosticul stenozelor cicatriceale.

Tratamentul este, în esență, identic cu cel din intoxicația cu hidrați alcalini, exceptînd substanțele neutralizante. Se va administra lapte și 3–4 ouă amestecate cu 20 g *magnesia usta*. Carbonatul de sodiu și cel de calciu prezintă riscul unei perforații gastrice prin distensie, datorită formării de acid carbonic. Acidoza va fi corectată prin mijloace uzuale.

INTOXICAȚIA CU ACID OXALIC SAU CU OXALAȚI

Acidul oxalic și oxalații alcalini sînt substanțe cristaline, albe, fără miros, cu gust amar, solubile în apă și eter. Sînt folosiți în industria pielăriei, metalelor, în laboratoare și ca agenți de albire. Acidul oxalic și oxalații au o acțiune locală caustică și o acțiune postresorbtivă de blocare a ionului de calciu, care este apoi eliminat ca oxalat de calciu. Se ajunge astfel la o spoliere a țesuturilor de calciu, cu hipocalcemie și, probabil, la o astupare a tubilor renali prin cristale de oxalat de calciu cu oligoanurie. Intoxicațiile sînt accidentale sau voluntare.

D.M.L.: 4–15 g.

Simptome. Într-o primă fază apar dureri esofagiene restrosternale și epigastrice violente, vărsături brune-negricioase, disfagie, colici abdominale, diaree sanguinolentă. Apar precoce simptome legate de resorbția toxicului: amețeli, tremurături, parestezii, convulsii tetaniforme. Moartea poate surveni la 1/2–1 oră de la ingerarea toxicului, în stare de colaps grav. Majoritatea bolnavilor supraviețuiesc și apar simptome renale: colici renale, oligoanurie, urina conținînd din abundență cristale de oxalat de calciu, albumină (pînă la 30‰) și avînd o densitate mică; se instalează uremia, anuria putînd evolua mortal. În majoritatea cazurilor însă, bolnavii recuperează treptat funcția renală, evoluînd foarte lent spre vindecare. S-au semnalat o colorație albastră a unghiilor care devin friabile, și tulburări de circulație periferică.

Tratament:

— spălătură gastrică cu adaos abundent de gluconat sau lactat de calciu la apa de clătire; se vor introduce la sfîrșitul spălăturii 40 g gluconat de calciu, în suspensie apoasă pe sondă, în stomac. În lipsa gluconatului de calciu, se va da bolnavului să bea imediat lapte, eventual cu adaos de cretă pulverizată. Este eficace și o spălătură gastrică cu 300 ml soluție de permanganat de potasiu 1‰, lăsînd la sfîrșit 60 ml din această soluție în stomac;

— gluconat de calciu pe cale i.v., 20 ml soluție 20%, repetînd după 1 oră; dacă apar convulsii, se repetă injecțiile;

— perfuzie i.v. continuă, imediată, cu glucoză 5%, circa 2 l în 24 de ore pentru stimularea diurezei și prevenirea, pe cît posibil, a precipitării oxalatului de calciu în tubii renali;

— stimularea circulației, numai la nevoie, prin mijloacele uzuale;

— în cazuri grave se administrează parathormon (40 u. Collip i.v.);

— pentru tratamentul insuficienței renale, vezi „Intoxicația acută cu mercur".

INTOXICAȚIA CU ACID SALICILIC SAU CU DERIVAȚII SĂI

Acidul salicilic, acidul acetilsalicilic (aspirina), salicilatul de fenil (salol), salicilatul de metil (metilsalicilic, ulei de Wintergreen), salicilatul de sodiu provoacă manifestări toxice similare. Acidul salicilic și derivații săi sînt utilizați ca analgezice, antipiretice, antireumatice. Intoxicațiile sînt mai frecvent accidentale (la copiii mici) și mai rar voluntare (la adulți).

D.M.L.: pentru salicilat și aspirină este de 10—20 g.

Copiii au o sensibilitate mult mai mare decît adulții. Salicilatul de metil este de circa două ori mai toxic.

Simptome. Intoxicația acută cu derivați salicilici se manifestă clinic prin: hiperpnee cu respirații profunde de tip acidotic, transpirații profuze, vărsături, deshidratare, febră, convulsii, agitație, obnubilare, somnolență, comă, iar biologic, printr-o alcaloză metabolică fugace, urmată de o acidoză fixă cu cetoză. Se produc și hemoragii prin hipoprotrombinemie și trombocitopenie. Faptul că în urină pot fi prezente acetona și albumina și că glicemia poate fi crescută a dus la confuzii cu o comă diabetică. Prezența salicilaților în urină și sînge lămurește diagnosticul.

Tratament:

— spălătură gastrică cu suspensie apoasă de cărbune animal, urmată de instilarea pe sondă a 30 ml ulei de ricin;

— control frecvent al echilibrului acido-bazic al plasmei și, dacă alcaloza inițială este confirmată de laborator, se vor administra bolnavului potasiu sub formă de KCl, lapte, zeamă de fructe, ser glucozat izotonic, clorură sau gluconat de calciu împotriva unor eventuale crize de tetanie;

— în stadiul de acido-cetoză confirmată se perfuzează, pînă la normalizarea pH-ului plasmatic, un amestec în părți egale din următoarele soluții izotonice: bicarbonatată, clorurată, glucozată;

— după normalizarea pH-ului plasmatic, se continuă perfuzia cu o soluție compusă din:

— ser glucozat izotonic 1 litru;

— soluție clorurată hipertonică 20% 10 ml;

— soluție de clorură de potasiu 7,5% 10 ml;

— soluție de gluconat de calciu 10% 10 ml;

(dacă la debutul intoxicației pH-ul este normal sau există alcaloză respiratorie pură inițială, se perfuzează de la început această soluție);

— acido-cetoza poate fi corectată prin perfuzie i.v. de THAM, în doză de 300 mg/kilocorp/zi;

— în cazurile grave, diureză forțată cu: 2 l soluție bicarbonat de sodiu 14‰+500ml manitol 10%+500 ml ser glucazat 5%, în perfuzie lentă repetată de 2 ori în 24 de ore;

— în cazurile foarte grave, utilizarea rinichiului artificial poate accelera considerabil eliminarea salicilatului (1,3 g/oră);

— în caz de respirație spontană ineficace, este necesară asistență respiratorie;

— împotriva tendinței la sîngerări se prescrie, preventiv, 50—75 mg menadion (vitamină K_3) și 500—1 000 mg acid ascorbic; în caz de hemoragii declarate, se administrează vitamină K_1 (konakion, phylloquinon), 25—30 mg i.v., la 3—4 ore;

— în caz de agitație psihomotorie puternică se administrează, cu multă atenție, 25 mg clorpromazină sau barbiturice cu acțiune scurtă (evipan). Niciodată morfină!

INTOXICAȚIA CU ALCALOIZII DIN SOLANEE

Alcaloizi midriatici se găsesc într-o serie de plante din familia solanee, dintre care mai cunoscute sînt: mătrăguna *(Atropa belladona)*, măselarița *(Hyosciamus niger)*, laurul sau ciumăfaia *(Datura stramonium)*, precum și plante fără întrebuințare medicală ca *Mandragora officinarum*, *Scopolia carniolica* etc.

Principalii alcaloizi din solanee care au și utilizare terapeutică sînt: atropina (hiosciamina racemică), hiosciamina (l-hiosciamina), scopolamina (hioscina).

Intoxicaţiile cu aceste produse sînt fie terapeutice, prin depăşiri de doză, fie accidentale, prin confuzii şi mai ales prin ingerare de plante şi droguri de către copii. Intoxicaţiile voluntare sînt mai rare.

D.ML.: 0,02 g pentru atropină. Pentru scopolamină, doza este ceva mai mare.

INTOXICAŢIA CU ATROPINĂ *(Hiosciamină racemică)*. **Simptome**: roşeaţa feţei, uscăciunea mucoaselor, tahicardie, midriază, pareză vezicală, delir halucinatoriu, agitaţie psihomotorie, mişcări carfologice, hiperpirexie, epuizare, stupoare şi somnolenţă. Moartea survine de obicei în primele ore prin paralizie respiratorie şi circulatorie.

Tratament:

— spălătură gastrică imediată cu suspensie apoasă de cărbune animal. În caz de nereuşită datorită delirului şi uscăciunii mucoaselor (sonda va fi bine unsă), se va administra apomorfină 10 mg s.c.;

— ca antagonist se prescrie pilocarpină 5—10 mg s.c., repetată la nevoie după 30—60 de minute, sau prostigmină 0,5—2,5 mg i.m., eventual lent i.v., sau mestinon 3—5 mg pînă la reumidificarea mucoasei bucale;

— se administrează sedative, de exemplu în caz de agitaţie puternică clorpromazină 25—50 mg i.m., repetată la nevoie, sau fenobarbital 0,2 g i.m. Morfina este interzisă (!);

— în caz de halucinaţii intense se administrează antihalucinatorii ca *butyrophenona* (cîte 10 picături, repetate la nevoie);

— în caz de intoxicaţie cu *Datura stramonium* (ciumăfaie), poate sta pe prim-plan acţiunea sedativă a scopolaminei, lipsind convulsiile. De aceea, în caz de comă profundă, se încearcă administrarea a 50 mg megimid i.v. în perfuzie cu glucoză, din sfert în sfert de oră, pînă la revenirea reflexelor. La nevoie se vor face intubaţie traheală şi respiraţie asistată cu oxigen;

— în caz de hiperpirexie, este indicată tentativa de răcire prin mijloace uzuale.

INTOXICAŢIA CU SCOPOLAMINĂ *(Hioscină)*. **Simptome**: spre deosebire de acţiunea excitantă centrală a atropinei, scopolamina exercită o acţiune narcotică asupra scoarţei cerebrale. Tahicardia şi roşeaţa feţei pot lipsi, deşi uneori există. Bolnavii intră repede într-o comă profundă, ca în intoxicaţia cu morfină, însă, spre deosebire de aceasta, pupilele sînt în midriază maximă, iar uscăciunea mucoasei bucale este foarte accentuată. Respiraţia devine treptat foarte superficială, luînd aspectul de respiraţie Cheyne-Stokes. Moartea se produce prin paralizie respiratorie.

Tratament:

— în cazuri mai uşoare se administrează pilocarpină, 1 fiolă (5 mg) s.c., şi pretcamidă (micoren, karion) ca stimulent;

— în cazuri grave, cu pericol de paralizie respiratorie şi areflexie, se va urmări stimularea cu megimid, 50 mg în perfuzie i.v. de glucoză, repetat la 30 de minute, eventual intubaţie traheală şi asistarea respiraţiei cu oxigen concomitent;

— în caz de ingerare se face spălătură gastrică imediată cu cărbune animal, introducînd la sfîrşit pe sondă 200 ml dintr-o soluţie 15% de sulfat de magneziu;

— în caz de injecţie, se infiltrează de jur împrejur locul de injectare cu 1 mg adrenalină în 20 ml ser clorurat izotonic; dacă este posibil se aplică un garou deasupra înţepăturii, precum şi pungi cu gheaţă la locul injectării, pentru a întîrzia resorbţia pe cît posibil.

INTOXICAŢIA CU ALCOOL ETILIC

Alcoolul etilic (etanolul) este un lichid incolor, volatil, inflamabil, miscibil în orice proporţii cu apa. Are multiple utilizări industriale, servind la sinteze sau ca solvent, în medicină ca antiseptic, conservant, uşor analeptic, antalgic etc.

Intoxicaţia alcoolică acută este provocată de ingerarea voluntară, rareori accidentală (la copiii mici), a diverselor băuturi sau lichide alcoolice. Alcoolul este oxidat în organism în proporţie de 90—95%, iar restul de 5—10% se elimină ca atare prin urină şi prin aerul expirat.

Alcoolul nu este un stimulent şi *prima fază* este impropriu denumită de „excitaţie“, ea fiind rezultatul acţiunii depresive asupra centrilor nervoşi superiori cu rol de control şi inhibiţie.

D.M.L.: 4—6 g alcool pur/kilocorp.

Simptome. În prima fază simptomele cele mai caracteristice sînt euforie, logoree, expansivitate, emotivitate şi falsă impresie a creşterii activităţii cerebrale. În realitate, toate capacităţile — atît psihice, cît şi fizice — sînt diminuate. Vasodilataţia periferică dă senzaţia de căldură. Alcoolemia oscilează între 0,5 şi 1,5 g‰.

În faza următoare, tulburările neuromusculare şi psihosenzoriale se accentuează. Apar dizartrie, manifestări ataxice, congestia feţei, tahipnee, transpiraţii, sughiţuri, vărsături, confuzii, dezorientare. Această fază de intoxicaţie duce la cele mai multe dintre actele agresive, furturi, crime, accidente etc. Alcoolemia oscilează între 1 şi 2,50 g‰.

Faza ultimă, de intoxicaţie profundă, se caracterizează prin anestezie, narcoză, comă şi abolirea reflexelor. Moartea poate surveni prin obstruarea căilor respiratorii datorită vomismentelor, prin refrigeraţie, complicaţii pulmonare, agravarea afecţiunilor cardiace, accidente traumatice etc. Alcoolemia oscilează între 2,5 şi 4,5 g‰.

Tratament. În intoxicaţiile uşoare sau mijlocii sînt suficiente menţinerea bolnavului la căldură şi supravegherea respiraţiei.

În intoxicaţiile grave cu areflexie, tratamentul constă în:

— spălătură gastrică, dar aceasta comportă riscul aspirării în trahee a conţinutului gastric; utilitatea ei este îndoielnică, ţinînd seamă de rapiditatea resorbţiei alcoolului;

— aspiraţia mucozităţilor şi resturilor de vărsături din nazofaringe sau din trahee, după o prealabilă intubaţie;

— oxigenoterapie şi eventuală asistare a respiraţiei;

— aerosoli cu substanţe mucolitice (alevaire, superinone);

— glucoză sau levuloză 40 ml soluţie 40% şi 1 000—2 000 ml soluţie 10% pentru grăbirea metabolizării şi eliminării alcoolului;

— corectarea perturbărilor electrolitice şi acido-bazice, în funcţie de datele biologice şi de bilanţul intrărilor şi ieşirilor;

— piridoxina (vitamina B_6), cîte 500—1 000 mg/zi i.v., ar favoriza metabolizarea alcoolului;

— acid ascorbic 100—2 000 mg şi aneurină 100—300 mg/zi i.m.;

— stimularea centrului respirator prin injecţii i.m. sau i.v. de micoren (karion) (0,25 g, repetat la nevoie) sau prin injecţii de megimid (50 mg i.v., repetat la nevoie);

— unii autori afirmă că triiodtironina i.v. în doze de 200 mg ar scurta apreciabil durata comei alcoolice prin accelerarea metabolizării toxicului;

— profilaxia şi combaterea infecţiilor bronhopulmonare prin antibiotice.

INTOXICAŢIA CU ALCOOL METILIC

Alcoolul metilic (metanol) este un lichid incolor, volatil, cu miros amintind alcoolul etilic. Se foloseşte ca solvent în industrie, combustibil în laboratoare, industria mobilei.

Intoxicaţiile se datoresc fie confuziilor cu băuturile alcoolice, fie prin falsificarea acestora cu metanol.

Alcoolul metilic se acumulează în organism, oxidîndu-se parţial în formaldehidă şi acid formic. Eliminarea durează mai multe zile.

D.M.L.: 10 g.

Simptome. Iniţial apare catar prenarcotic cu vărsături, fără stare propriu-zis ebrioasă; apoi, stadiul de acidoză cu respiraţie Kussmaul, nelinişte, cianoză roşie; ulterior, stadiul lezional cu pierderea cunoştinţei, comă, amauroză (pupile midriatice, areactive), convulsii şi moarte prin paralizie respiratorie.

Tratament:

— dacă se suspectează intoxicația cu metanol, se dă imediat profilactic bolnavului să bea, încă înainte de internare, 30—40 ml alcool etilic (respectiv 90—120 ml țuică tare, whisky sau vișinată), la nevoie prin sondă gastrică. La bolnavii comatoși se poate administra alcoolul etilic în soluție 2% cel mai bine în perfuzie i.v. alcalinizată;

— spălătură gastrică cu suspensie apoasă de cărbune, la bolnavii conștienți;

— tratament alcalinizant sub controlul rezervei alcaline cu: a) perfuzii de bicarbonat de sodiu (1/6 molară) sau THAM; b) bicarbonat de sodiu cîte 4 g *per os* la fiecare 15 minute, la nevoie pe sondă gastrică, timp de o oră; c) dacă nu se poate determina rezerva alcalină, se vor administra alcalinizante pînă cînd urina bolnavului dă o reacție constant alcalină la fenolftaleină;

— analeptice (la bolnavii inconștienți 1,5 ml micoren i.v., de repetat la nevoie);

— aport bogat de lichide sub formă de glucoză (nu levuloză!), pentru a grăbi, pe cît posibil, eliminarea produșilor toxici de oxidare;

— pansament ocular oclusiv pentru mai multe zile, spre a feri ochii de orice rază de lumină;

— încălzirea bolnavului prin termofoare, sticle calde, băuturi fierbinți etc.;

— pentru unii autori intoxicația acută cu metanol constituie o indicație absolută pentru hemodializa precoce, cu rinichiul artificial, prin care se realizează o rapidă eliminare a toxicului din organism.

INTOXICAȚIA CU AMONIAC

Amoniacul (NH_3) este un gaz cu miros înțepător puternic, solubil în apă, formînd atunci în cantități mici NH_4OH, care are o reacție alcalină puternică și este în mare măsură răspunzătoare de acțiunea toxică. NH_3 este folosit în stare comprimată la refrigeratoare și ca soluție apoasă în industria chimică. Intoxicațiile profesionale sînt accidente de muncă prin deficiențe survenite brusc în etanșeitatea instalațiilor. Se citează intoxicații voluntare prin ingerare.

D.M.L.: 10 ml soluție 25%.

Simptome. Intoxicațiile prin inhalare în concentrații mici determină o puternică iritație a conjunctivelor și mucoasei bronșice; în concentrații mai mari amoniacul provoacă bronșite caustice și, eventual, un edem pulmonar asemănător aceluia produs de inhalarea vaporilor de clor, evoluînd cu tuse iritativă puternică, expectorație mucosanguinolentă, dispnee, eventual cianoză și secundar procese bronhopneumonice. Uneori, acțiunea caustică puternică poate declanșa un edem glotic. Prin lezarea corneei, se ajunge la ulcerații și orbire.

În intoxicațiile prin ingerare apar semnele tipice ale intoxicației prin hidroxizi alcalini (vezi p. 869). Prin inhalarea concomitentă a vaporilor de NH_3, se pot adăuga și manifestări bronșitice.

Carbonatul de amoniu determină la copii intoxicații amoniacale ușoare (30 g la copii de 2 ani), dar poate provoca intoxicații mortale la sugari.

Tratament: a) *Intoxicații prin inhalare*. Vor fi utilizate profilactic măști antigaz cu filtru de $CuSO_4$ și cărbune activ, iar curativ:

— bolnavii vor fi scoși imediat la aer curat;

— se va administra oxigen prin barbotare într-o soluție de acid acetic 7% timp de 30 de minute, realizînd astfel aerosoli slab acizi care neutralizează amoniacul pătruns în plămîni; pentru a se obține un efect anestezic, se pot dizolva în această soluție cîteva cristale de mentol;

— pentru combaterea tusei iritative, se administrează preparate pe bază de codeină (codenal);

— în caz de edem pulmonar se aplică același tratament ca în intoxicația cu vapori de clor.

b) *Intoxicații prin ingerare*. Se prescrie același tratament ca în intoxicațiile prin hidroxizi alcalini.

Clorura de amoniu este utilizată în terapeutică pentru acidifiere. Se citează intoxicații voluntare prin ingerare, care evoluează cu acidoză, anorexie, grețuri, vărsături, tahipnee, cianoză, hiperexcitabilitate tendinoasă, anxietate, respirație Kussmaul, comă și areflexie. Tratamentul include perfuzarea i.v. a unor soluții de bicarbonat de sodiu 1/6 molară sau de citrat de sodiu 1/6 molară sub controlul rezervei alcaline.

INTOXICAȚIA CU ANTALCOL

Sin.: *antabus*, *esperal*, *stopethyl*, *antaethyl*, *abstinyl*, *disulfiram*, *TETD*, *contralin*.

Antalcolul (disulfura de tetraetiluram) este o pulbere cristalină, albă-cenușie, inodoră, cu gust amar. Se utilizează în tratarea alcoolismului cronic, ca fungicid, și în industria cauciucului. Inhibînd acetaldehidoxidaza, împiedică oxidarea alcoolului, provocînd o acumulare de acetaldehidă în organism. Aceasta determină fenomenele toxice și de intoleranță care se declanșează începînd de la 10—15 ml alcool ingerat.

Simptome. În cîteva minute după ingerarea alcoolului de către persoana care cu 4—24 de ore înainte luase antalcol, apar roșeața feței, congestie și edem conjunctival, transpirații, dispnee, hipotensiune, uneori colaps, vărsături și somnolență, amețeli, cefalee, constricție toracică, hipoacuzie, anxietate.

Tratament. Imediat se administrează 500 mg acid ascorbic i.v. și 20—40 mg fier injectabil i.v. (vitafer, ferrum Hausmann) care blochează rapid aldehidoxidaza. Benadryl i.v. neutralizează, de asemenea, imediat reacția nedorită.

INTOXICAȚIA CU ANTIPARKINSONIENE

Sin.: *artane*, *diparcol*, *ortedrine*, *parkinsan*, *parpanit*, *parsidol* etc.

Simptome. În doze mari provoacă semne de intoxicație analoge celor din intoxicația cu atropină: tegumente uscate, midriază, grețuri, amețeli, eventual halucinații și comă.

Tratament: vezi „Intoxicația cu atropină".

INTOXICAȚIA CU ARSEN SAU CU SĂRURILE SALE

Anhidrida arsenioasă (șoricioaica), arseniții și arseniații alcalini sînt substanțe albe, cristaline, inodore, solubile în apă.

Derivații arsenului se folosesc în medicină (cacodilat de sodiu, arenal, neosalvarsan, licoare Fowler), în agricultură (acetoarsenitul de cupru, denumit și verde de Paris), în vopsitorie (arsenitul de cupru, denumit și verde Scheele) etc.

Intoxicațiile acute accidentale sau voluntare s-au produs mai ales cu trioxidul de arsen (șoricioaică), folosit ca raticid, inodor și aproape fără gust. Arsenul este toxic celular și capilar, blocînd grupările tiol (SH^-) și inhibînd astfel sistemele enzimatice și mai ales piruvatoxidaza, esențială în metabolismul celular care conține aceste grupări. BAL deblochează competitiv aceste enzime.

D.M.L.: 0,12—0,15 g pentru anhidrida arsenioasă.

Simptome. După o perioadă de latență foarte scurtă de la ingerare apar: disfagie, cefalee, amețeli, astenie, grețuri și vărsături. Apoi, urmează stadiul gastroenteritic acut: colici abdominale, vărsături, diaree apoasă profuză, manifestări de colaps grav traducînd capilaroplegia, colorația palidă-cenușie a pielii, hipotermia extremităților, colaps hipovolemic, crampe musculare în moleți, oligoanurie, obnubilare. Dacă bolnavul nu sucombă în faza acută într-un cortegiu simptomatic de paralizie vasculară generalizată, apare tardiv (după 3 săptămîni) un stadiu polinevritic.

Tratament:

— se administrează cît mai precoce BAL (ditiopropanol) — numele comercial sulfactin — 3 mg/kilocorp i.m. la fiecare 4 ore în primele 2 zile; la 6 ore a 3-a zi; între a 4-a şi a 14-a zi, 1—2 injecţii/zi;

— spălătură gastrică abundentă cu cărbune animal. Dacă nu este practicabilă, se injectează apomorfină 0,01 g s.c. La sfîrşitul spălăturii gastrice se va introduce pe sondă, dacă este posibil, *antidotum metallorum* (Sauter), un preparat stabilizat de H_2S, sau o soluţie 1% de tiosulfat de sodiu, chiar dacă bolnavul a avut sau mai are vărsături;

— combaterea exsicozei, eventual a hipocloremiei şi hipokaliemiei prin perfuzii de glucoză şi de electroliţi adecvaţi;

— tratamentul şocului prin metode uzuale;

— protecţie hepatică prin acid tioctic şi vitamină C în doze mari;

— cît mai curînd posibil, dacă condiţiile hemodinamice permit, hemodializă cu rinichiul artificial.

INTOXICAŢIA CU BARBITURICE

Barbituricele sînt derivaţi ai acidului barbituric sau maloniluree, obţinuţi prin substituiri cu radicali alchilici sau arilici. Derivaţii numiţi tiobarbiturici se obţin prin înlocuirea ureei cu tiouree. Barbituricele în general sînt substanţe albe, cristaline, inodore, mai mult sau mai puţin solubile în apă. Ele sînt folosite ca sedative, hipnotice, anticonvulsivante, anestezice.

Intoxicaţiile acute voluntare cu barbiturice sînt frecvente mai ales în mediul urban. Intoxicaţiile terapeutice sînt de obicei accidente anestezice (de cele mai multe ori intoleranţe).

D.M.L.:

— pentru barbital (veronal) şi allobarbital (dial)	6—8 g
— pentru fenobarbital (luminal)	4—6 g
— pentru ciclobarbital (phanodorm) circa	20 g

Simptome. 1. *Intoxicaţii uşoare*: hipersomnie sau stare confuzională. Reflexele cefalice (clipit la ameninţări, reflexe corneene, reflexul de deglutiţie şi pupilar fotomotor) sînt păstrate. Lipsesc tulburările vegetative.

2. *Intoxicaţii de gravitate mijlocie*: bolnavi comatoşi la care excitaţiile dureroase produc încă un răspuns motor discret (schiţează flexiuni ale membrelor inferioare sau superioare). Reflexele osteotendinoase sînt absente, reflexele corneene slabe sau dispărute.

3. *Intoxicaţii grave*: comă *carus*; orice contact cu bolnavul este întrerupt; nu mai reacţionează la excitaţii. Sînt prezente de cele mai multe ori tulburări vegetative; depresiune respiratorie, ritm Cheyne-Stokes, tahicardie, hipotensiune.

Tratament. 1. *În intoxicaţiile uşoare*:

— perfuzii de ser glucozat izotonic (2—3 l/24 de ore);

— vitaminele C, B_1, B_6, E;

— controlul pulsului, tensiunii arteriale şi frecvenţei respiraţiei, pînă la căpătarea cunoştinţei.

2. *În intoxicaţiile de gravitate mijlocie*:

— perfuzii continue de glucoză izotonică (3—4 l/24 de ore);

— perfuzii de bicarbonat de sodiu 14‰ sau lactat de sodiu 1/6 M (1 000—1 500 ml/24 de ore);

— dacă nu există hipertermie şi tendinţă la convulsii, megimid cîte 50 mg la 250 ml glucoză 5%, repetat în raport cu evoluţia clinică;

— antibiotice (profilaxia infecţiilor bronhopulmonare);

— aspiraţie faringiană repetată a secreţiilor;

— oxigen pe sondă nazală sau cu ochelari de oxigen;

— vitaminele C, B_1, B_6, E;

— sondă vezicală permanentă, racordată la borcan colector (evidenţa strictă a diurezei);

— controale clinice (înregistrare din oră în oră a frecvenţei pulsului şi respiraţiei, a tensiunii arteriale);

— examene biochimice (pentru corecta echilibrare a bilanţului hidroelectrolitic şi acido-bazic se vor cerceta: în sînge, ureea, potasiul, sodiul, clorul, proteinele, hematocritul, rezerva alcalină, pH-ul, iar în urină, densitatea, pH-ul, electroliţii);

— examen toxicologic pentru cercetarea calitativă şi cantitativă a barbituricelor în urină şi sînge;

— alte examene paraclinice (radiografie pulmonară, ECG, EEG).

3. *În intoxicaţiile grave* se aplică acelaşi tratament ca la punctul 2 şi în plus:

— aerosoli cu antibiotice şi substanţe mucolitice;

— combaterea hipertermiei prin refrigeraţie;

— intubaţie trahealăşi oxigenare prin intermediul sondei traheale; protezare mecanică a respiraţiei în caz de respiraţie spontană ineficace sau de apnee; aspiraţie endotraheală a secreţiilor şi, la nevoie, provocarea de tuse artificială urmată de aspiraţie, eventual pe cale bronhoscopică;

— traheostomie, dacă încărcarea bronşică şi depresiunea respiratorie nu pot fi stăpînite altfel;

— combaterea edemului pulmonar prin aerosoli anti-spumă şi glucoză hipertonică (40 sau 50%), oxigenoterapie sub presiune (dacă există posibilitatea în barocameră) şi frecventă aspiraţie a spumei de edem;

— combaterea colapsului prin hemisuccinat de hidrocortizon sau, la nevoie, prin angiotensină (hipertensin) şi noradrenalină în perfuzii de glucoză, sau (în caz de colaps hipovolemic) de soluţii macromoleculare (periston, dextran, rheomacrodex);

— în comele cele mai grave, se va introduce diureza alcalinizantă cu THAM sau, eventual, hemodializa prin rinichiul artificial.

INTOXICAŢIA CU BENZEDRINĂ

Benzedrina (sulfatul de amfetamină) şi pervitinul (metamfetamina hidroclorică) fac parte din grupa aminelor de trezire. Ele au fost tot mai mult folosite în ultimii ani ca substanţe „*doping*", în cadrul competiţiilor sportive, sau ca stimulent sexual, ducînd fie la adevărate toxicomanii, fie la determinarea de intoxicaţii accidentale severe sau de hipersensibilitate individuală. S-au citat şi intoxicaţii acute voluntare. Astăzi se folosesc numeroşi derivaţi, mai puţin toxici, ca de exemplu preludin (fenmetrazin), ca inhibitori ai poftei de mîncare (cură de slăbire).

D.M.L.: la adulţi 20 mg/kilocorp; la copii 5 mg/kilocorp.

Simptome: stare de agitaţie, eventual cu delir şi convulsii, apoi dilataţie pupilară caracteristică, tahicardie, hipertensiune arterială, dispnee. În zilele următoare se poate instala un sindrom depresiv anxios. În cazurile foarte grave s-au observat colaps, bradicardie, vărsături, hematurie şi comă profundă cu semne de iritaţie piramidală.

În cazul supradozărilor s-au întîlnit şi psihoze acute cu idei de persecuţie.

Tratament: Vezi „Intoxicaţia cu derivaţi de xantină".

INTOXICAŢIA CU BENZEN

Intoxicaţiile profesionale cu benzen se întîlnesc în special în întreprinderile în care benzenul serveşte ca solvent (industria vopselelor, a cauciucului, sinteze, extracţii în laboratoare, ca agenţi de curăţire etc.). Principala cale de pătrundere a benzenului în organism este cea inhalatorie, mai rar cea cutanată şi numai accidental cea digestivă.

Intoxicaţia acută, destul de rară, este de obicei accidentală, producîndu-se la curăţirea rezervoarelor sau datorită neetanşeităţii şi defecţiunilor tehnice ale unor instalaţii de distilare etc. Domină acţiunea narcotică a benzenului asupra sistemului nervos central. Narcoza este precedată de ameţeli, mers nesigur, euforie, semne ebrioase, somnolenţă, vărsături şi criză sudorală. Se instalează apoi narcoza propriu-zisă cu pierderea cunoştinţei, areflexie, paralizie vasomotorie şi respiratorie. Urmează convulsii terminale şi moartea.

În *intoxicaţia cronică*, determinată de expunerile repetate la benzen, acţiunea acestuia se exercită în principal asupra sistemului hemopoietic, determinînd anemii aplastice, leucopenie sau agranulocitoză, trombocitopenie şi sindrom hemoragic. S-au descris şi leucemii acute sau cronice, nu rareori leucemii aleucemice. Sindroamele hematologice se însoţesc de tulburări subiective ca cefalee, ameţeli, astenie, semne de distonie neurovegetativă.

Tratament. *Intoxicaţia acută* impune îndepărtarea rapidă a bolnavului din atmosfera contaminată, scoaterea hainelor şi spălarea tegumentelor. Bolnavul va fi pus cît mai curînd în repaus, la căldură, administrîndu-i-se oxigen după dezobstruarea căilor aeriene; la nevoie, intubaţie traheală şi ventilaţie mecanică. Nu se va administra sub nici un motiv adrenalină sau noradrenalină, deoarece pot declanşa o fibrilaţie ventriculară mortală. Dacă apar extrasistole ventriculare, se administrează imediat procainamidă (pronestil) 0,5—1 g i.m. Se administrează 1 500—2 000 ml ser glucozat soluţie 5% atît pentru a favoriza eliminarea toxicului prin rinichi, cît şi pentru protecţia ficatului.

Va fi combătută o eventuală hipocalcemie injectînd zilnic 20 ml calciu gluconic 10%.

În caz de ingestie accidentală se va spăla stomacul cu suspensie apoasă de cărbune, apoi se va turna pe sonda gastrică 150 ml ulei de parafină şi 30 g sulfat de sodiu, dizolvat în apă. Sînt interzise laptele şi uleiul de ricin, ca şi alcoolul, întrucît benzenul şi omologii săi sînt liposolubili şi solubili în alcool.

Tratamentul intoxicaţiei cronice cu benzen se confundă cu tratarea sindroamelor hematologice provocate de expunerea la benzen. Prima măsură este întreruperea expunerii la toxic. Vor fi administrate vitaminele C, P şi B_{12}. Vitamina B_4 este indicată în special în leucopenii şi agranulocitoze. În anemiile severe sînt indicate perfuziile de sînge. Antibioticele vor fi administrate în cazul complicaţiilor infecţioase.

Profilaxia cuprinde eventuala înlocuire a benzenului prin substituenţi mai puţin toxici; evitarea degajărilor de benzen prin utilizarea de instalaţii ermetizate; control medical periodic, alimentaţie raţională, cu evitarea băuturilor alcoolice; aport bogat de vitamina C şi complex B.

INTOXICAŢIA CU BIOXID DE SULF

Sînt expuşi intoxicaţiei cu bioxid de sulf muncitorii care lucrează la fabricarea acidului sulfuric, în instalaţiile frigorifice, la vulcanizarea cauciucului, în industria celulozei.

Simptome. Intoxicaţia cu bioxid de sulf prin inhalaţie determină o foarte puternică iritaţie a mucoaselor oculare şi respiratorii. Complicaţia cea mai gravă este edemul pulmonar acut.

Tratamentul constă în repaus absolut, dezobstruarea căilor respiratorii prin aspiraţia mucozităţilor şi secreţiilor bronşice, respiraţie artificială, oxigenoterapie, administrare de antibiotice pentru prevenirea infecţiilor secundare. Edemul pulmonar acut va fi combătut prin aerosoli cu alcool-oxigen şi glucoză soluţie 50% i.v. (40—60 ml).

Profilaxia constă în captarea prin absorbţie a bioxidului de sulf degajat sau prin pulverizarea de soluţie amoniacală.

INTOXICAŢIA CU BROMURĂ DE METIL

Folosită în industria chimică ca agent de metilare, ca pesticid, ca refrigerent şi la extinctoare, bromura de metil (brommetan) pătrunde în organism pe cale respiratorie, absorbţia transcutanată nefiind sigur dovedită. Majoritatea intoxicaţiilor survin în urma expunerii la doze mari de toxic sau a proiectării de gaz sau de lichid.

Simptome. Intoxicaţia se traduce clinic prin: cefalee, greţuri, apoi agitaţie, confuzie mintală, dizartrie, mioclonii, tulburări auditive, oculare, edem pulmonar acut, comă. Există şi posibilitatea unui efect cumulativ după absorbţii repetate ale unor doze mai reduse; în asemenea cazuri evoluţia este foarte prelungită, cu posibilitatea unor sechele neurologice de tipul tremurăturii intenţionale. Electroencefalograma este foarte perturbată în intoxicaţiile severe.

Contactul cutanat direct poate determina arsuri cu evoluţie prelungită.

Tratamentul constă în spălarea pielii (cu apă şi săpun sau detergent) şi spălarea ochilor cu apă sau colir neutru. Ca tratament simptomatic se prescriu: clorpromazină 25—50 mg i.m., barbiturice i.m. sau i.v., viadril (succinat de 21-hidroxidionă), în doză de 1 g, în perfuzie discontinuă, în caz de agitaţie marcată sau convulsii; ventilaţie asistată cu oxigenare concomitentă; alcalinizare umorală prin perfuzii de bicarbonat de sodiu $14^{0}/_{00}$ sau THAM (trihidroximetilaminometan); vitamină B_6 în doze mari (150 mg/zi).

INTOXICAŢIA CU CHININĂ SAU CU CHINIDINĂ

Sărurile de chinină şi de chinidină sînt substanţe albe sau gălbui, cristaline, solubile în apă sau alcool, inodore, cu gust amar. Se folosesc în terapeutică. Sînt mai rare intoxicaţiile în scop de sinucidere şi mai frecvente cele în scop abortiv. Chinidina, din punct de vedere toxicologic, corespunde în mare măsură chininei.

D.M.L.: 5—10 g. La oameni sensibili (de exemplu, la cardiaci) s-au observat cazuri mortale şi după 2 g. Copiii mici sînt foarte sensibili la chinină!

Simptome: greţuri, vărsături, vîjîituri în urechi, ameţeli, eventual diaree, uneori sanguinolentă; tahicardie, hipotensiune, cianoză şi tegumente hipotermice; colaps şi comă, uneori cu mişcări clonice, alteori cu areflexie, hipotonie musculară şi bradicardie; tulburări vizuale, pupile midriatice, amauroză şi deseori grave leziuni ale nervului acustic, pînă la surditate; persistă de obicei o limitare tipică concentrică a cîmpului vizual sau un scotom inelar; se poate ajunge la leziuni oculare definitive. ECG indică o alungire a intervalului *Q-T* şi unde *T* aplatizate sau chiar negative, traducînd atingerea miocardică. Moartea survine în cazurile grave prin oprirea inimii sau paralizie respiratorie centrală.

Tratament:

— primul ajutor constă în administrarea de cafea neagră tare, 1—2 păhăruţe de coniac, 15 picături de tinctură de iod la 1 pahar cu apă şi îndepărtarea toxicului prin spălătură gastrică cu cărbune animal, după ce mai înainte i s-au dat bolnavului să ingereze 5—6 linguri de antidot universal. Spălătura gastrică se poate efectua şi cu soluţie de acid tanic 2—5% sau soluţie de permanganat de potasiu $1^{0}/_{00}$; la sfîrşitul spălăturii se va administra pe sonda gastrică sulfat de sodiu (25 g), dizolvat şi amestecat cu cafea neagră tare;

— analeptice ca micoren i.m., iar în caz de oprire a inimii, 1 mg adrenalină intracardiac şi masajul inimii;

— aport bogat de lichide pentru a accelera eliminarea drogului;

— oxigen, iar în caz de respiraţie ineficace, intubaţie şi asistare respiratorie;

— contra ambliopiei se recomandă repaus la pat, puncţii lombare zilnice, vitamină B_1 şi vitamină A în doze mari, vasodilatatoare ca acid nicotinic (vitamina PP) 50—100 mg lent i.v. de 3 ori pe zi, plus un depozit de 50 mg s.c./zi ;

— supravegherea atentă a inimii (ECG) şi, în caz de aritmii, tratamentul adecvat;

— în amauroza chininică, apărută brusc, tratament de extremă urgenţă, preferabil aplicat de un specialist oftalmolog, constînd în injectarea retrobulbară de atropină sau de acid nicotinic (0,05 g), asociată cu o injecţie de dilvasène (iodură de oxapropanium) s.c.;

— în faza acută a amaurozei chininice, nitritul de sodiu (5 ml soluţie 3%), injectat foarte lent i.v., poate avea un efect salutar;

— tratamente de excepţie: inducerea unei diureze osmotice alcalinizante, hemodializă precoce cu rinichi artificial (după ingerare certă de doze extrem de mari), clorură de mangan.

INTOXICAŢIA CU CICUTOXINĂ

Cicutoxina este un alcaloid amorf, greu solubil în apă, conţinut în planta veninoasă denumită *Cicuta virosa* (cucută), din familia umbeliferelor. În organism se absoarbe lent. Este un toxic convulsivant. Intoxicaţiile se produc mai frecvent în mediul rural prin consumul rădăcinii, care se confundă, de pildă, cu rădăcina de ţelină.

D.M.L.: 0,5 g cicutoxină (sau o rădăcină).

Simptome: apar întîi greţuri şi vărsături, apoi orbire, mers ebrios şi, în fine, grave crize convulsive tonice, cu fază de stertor destul de prelungită şi posibilitatea morţii cu ocazia unei apnee convulsive.

Tratamentul constă în curarizare şi asistenţă respiratorie prelungită mai multe ore.

Tratamentul convulsiilor toxice este practic imposibil fără o reanimare corectă; în absenţa ei, este preferabil să se evite utilizarea depresoarelor nervoase majore care pot uşura apneea mortală.

INTOXICAŢIA CU CIUPERCI NECOMESTIBILE

Intoxicaţiile cu ciuperci sînt numeroase şi uneori mortale. Singurul mijloc de a le evita este recunoaşterea ciupercilor comestibile. Trebuie combătută părerea, destul de răspîndită, că prin adăugare de oţet, fierbere şi aruncarea apei în care au fiert, ciupercile otrăvitoare pot fi făcute inofensive. De asemenea, nu trebuie pusă nici o bază pe următoarele teste populare de toxicitate:

— *proba cu linguriţa de argint* — degajarea de hidrogen sulfurat care înnegreşte un tacîm de argint introdus în mîncarea de ciuperci nu are nici o valoare toxicologică;

— *proba secţiunii* — schimbarea de culoare observată pe secţiunea unor ciuperci ca *Boletus satanas* (albastru) este un semn de oxidare lipsit de valoare toxicologică;

— *proba cu hîrtie picrosodată* — hîrtia reactivă a acidului cianhidric poate vira de culoare şi cu unele specii comestibile (*Clitocibe geotropa* etc.).

Ca principiu conducător pentru aprecierea şi tratarea intoxicaţiilor provocate de ciuperci este de reţinut faptul că otrăvirile care *debutează la 1/2—2—3 ore* după ingerarea ciupercilor sînt relativ nepericuloase, predominînd elementul neurovegetativ şi putînd fi tratate simptomatic şi ambulatoriu, în timp ce toate intoxicaţiile care *debutează abia după o perioadă de latenţă de 6—12—24 de ore* corespund în general unor leziuni viscerale grave, avînd un prognostic rezervat şi impunînd spitalizarea imediată şi un tratament intensiv.

INTOXICAŢII CU APARIŢIE RAPIDĂ, DE OBICEI BENIGNE, FUNCŢIONALE, (1/2—2 ore)

MANIFESTĂRI CU PREDOMINANŢĂ DIGESTIVĂ. Sînt intoxicaţiile cel mai des întîlnite, provocate de ciupercile:

— *Entoloma lividum* (nu are denumire vulgară), cu spori roz, lamele tinzînd a deveni roz, picior robust, fără inel şi volvă, cu miros de făină;

— *Tricholoma pardinium* (nu are denumire vulgară), avînd pălărie tigrată cu şuviţe cenuşii, cu lamele şi spori albi.

Simptome: a) *Efecte rapide* (1/2 oră—2 ore): în *aspectul cel mai benign* (sindrom rezinoidian) nu este vorba decît de o gastroenterită uşoară, apărută foarte repede după ingerarea de *Russula* *emetica* (scuipatul-dracului), de *Lactarius torminosus* (rîşcovul-de-mesteacăn) sau de *Boletus satanas* (hribul-ţigănesc). Acţiunea purgativă este datorită rezinelor acre şi iritante conţinute de aceste ciuperci (corpi cetonici sau antrachinonici). Se constată mai ales toamna.

b) *Tulburări mai tardive* (2—6 ore): este vorba despre intoxicaţii mai grave, rareori mortale, consecutive ingerării de *Entoloma lividum*, sau *Tricholoma pardinium*, sau *Tricholoma tigrinum*. Tabloul clinic este al unei gastroenterite mai severe (greţuri, vărsături, colici abdominale, diaree), asociată cu o depresiune psihică şi tendinţă la colaps vascular. De obicei, vindecarea se produce în 2—3 zile.

Tratament:

— spălătură gastrică (tuturor comesenilor, chiar şi celor fără simptome de intoxicaţie) urmată de purgativ salin, dacă bolnavul nu a avut deja vărsături abundente şi numeroase scaune diareice;

— ca adsorbant se administrează, din abundenţă, cărbune animal;

— dacă apar semne de deshidratare, crampe în moleţi şi tendinţă la colaps, se vor institui perfuzii cu soluţii saline, bicarbonatate şi, la nevoie, potasice, în funcţie de tulburările hidroelectrolitice şi acido-bazice, urmărite corect clinic şi biologic. Se va cerceta, prin dozarea transaminazelor, dacă nu există şi o atingere hepatică.

Cazurile cele mai grave se întîlnesc la femei, copii şi persoane debilitate.

MANIFESTĂRI CU PREDOMINANŢĂ NERVOASĂ, NEUROVEGETATIVĂ ŞI PSIHICĂ

a) *Sindromul panterinian, atropinoid sau psihotic* este produs de micetoatropina conţinută de *Amanita pantherina* (buretele flocos, pătat sau bubos) de culoare cenuşie, cu volvă cenuşie, aderentă, crăpată, cu inel şi pălărie cenuşie. În mai mică măsură, aceleaşi manifestări toxice le provoacă şi *Amanita muscaria* (muscariţă, pălăria-şarpelui).

Simptome. La 1/2 oră—2 ore de la ingerarea ciupercilor, după o scurtă fază de iritaţie gastrointestinală, bolnavii prezintă toate semnele unei intoxicaţii atropinice, cu uscăciunea gurii, midriază (uneori însă mioză), tahicardie, agitaţie psihomotorie, delir halucinatoriu, stări ebrioase. Treptat, somnolenţa succedă agitaţiei (sau coma); ea nu depăşeşte 5—6 ore şi, mai tîrziu, bolnavul se trezeşte obnubilat, vindecat fără sechele şi total amnezic în ce priveşte perioada intoxicaţiei.

Tratament:

— vomitive, de exemplu apomorfină 0,01 g s.c. sau, în lipsă, apă caldă sărată. În stadiul iniţial, datorită agitaţiei, este preferabil să ne abţinem de la spălătura gastrică (pericol de aspiraţie);

— cărbune animal din abundenţă, în suspensie apoasă, de îndată ce se opresc vărsăturile (eventual prin sondă nazală) plus 25 g sulfat de sodiu;

— gluconat de calciu 20 ml soluţie 20% i.v. în caz de semne de tetanie, care pot apărea înainte de vărsături;

— nu se administrează atropină! Se prescriu sedative, ca fenobarbital 0,2 g i.m., clorpromazină 25 mg i.m.

b) *Sindromul sudoral sau muscarinian*, provocat de muscarina conţinută în ciupercile din speciile *Inocybe* şi *Clytocibe*, se întîlneşte mai ales toamna. Clitocibele albe sînt ciuperci mici, subţiri, fără volvă, fără inel, cu lamele coborînd spre picior şi spori albi, crescînd prin poieni, păduri de foioase şi conifere. Inocibele sînt ciuperci cărnoase, roşiatice, fără volvă, fără inel, cu miros de miere şi spori bruni, crescînd mai mult prin poieni, pe povîrnişuri şi prin pajişti.

Simptome. După 1/2—2 ore de la ingerare apare un tablou clinic de excitaţie vagală, cu hipersecreţie salivară, nazală, bronşică, transpiraţie, mioză, tulburări vizuale, lăcrimare, colici abdominale şi diaree, apoi bradicardie. Se asociază o oarecare euforie, parestezii şi pareze, bufeuri vasomotorii, tremurături, uneori sughiţ şi tendinţă sincopală.

Tratament:

— spălătură gastrică şi purgativ salin;

— antidotul este atropina (1 mg i.v. sau i.m., de repetat la 1/2—1 oră, pînă ce apare midriază şi uscăciunea gurii);

— în cazuri grave, cu colaps, se instituie perfuzie cu 150 mg hemisuccinat de hidrocortizon şi, în caz de insucces, cu noradrenalină 4—8 mg la 300—500 ml glucoză sau clorură de sodiu în soluţii izotonice.

MANIFESTĂRI CU PREDOMINANŢĂ VASCULARĂ

Sindromul coprinian, nitritoidian sau vascular, întîlnit mai frecvent toamna, este dat, în anumite condiţii, de delicioasa ciupercă comestibilă *Coprinus atramentarius* (buretele-de-cerneală), care este o ciupercă vîscoasă, subţire, conio-campanulată, delicvescentă, cu pulpa colorată, avînd spori negri.

Simptome. Această ciupercă împiedică metabolizarea alcoolului în organism şi determină, în cazul consumării unor foarte mici cantităţi de alcool, chiar la 2—3 zile după ingerarea ciupercilor, tabloul unei intoxicaţii prin acetaldehidă, cianamidă calcică sau antabus. Imediat după consumarea alcoolului survin o congestie intensă a feţei, care devine roşie-violacee, o senzaţie de căldură şi tensiune în cap, eretism cardiovascular, tahicardie, apoi hipotensiune, palpitaţii, midriază, dispnee, anxietate, hipotermie, greţuri, vărsături, diaree, uneori prostraţie.

Tratament:

— repaus culcat, cu capul jos;
— analeptice vasculare (administrate cu prudenţă);
— perfuzii cu glucoză;
— sedative.

SINDROAME TARDIVE (8—12—24 DE ORE), GRAVE (Sindroame citolitice)

În acest grup se întîlnesc majoritatea cazurilor mortale.

MANIFESTĂRI CU PREDOMINANŢĂ DIGESTIVĂ ŞI HEPATORENALĂ. *Sindromul coleriform tardiv sau faloidian* este provocat de următoarele toxine: *falina* (hemolizină termolabilă), *amanitina* (α, β, γ) şi *faloidina* (polipeptide citotoxice termostabile). Ele acţionează asupra condriomului şi ATP al ficatului. Ciupercile care le conţin sînt: *Amanita phalloides* (ciuperca albă), mai ales, dar şi *A. verna* şi *A. virosa*. Ele au o volvă mare cu margini foarte libere, inel alb, spori şi lamele albe. Pălăria este albă-verzuie, galbenă sau măslinie pentru *A. phalloides*; albă pentru *A. verna*; albă-portocalie, campanulată, pentru *A. virosa*. O singură ciupercă poate provoca moartea mai multor persoane.

Simptome. La 8—12—24 de ore sau chiar 40 de ore după ingerarea ciupercilor se instalează un sindrom gastroenteritic grav, cu vărsături incoercibile, diaree apoasă, colici gastrointestinale, crampe în moleţi, care evoluează spre colaps circulator prin hemoconcentraţie şi vasodilataţie marcată a vaselor splanhnice. Se produce hipoglicemie, hipokaliemie, creştere marcată a fierului seric. Către a 3-a zi deseori apare o remisiune înşelătoare, care face trecerea de cele mai dese ori, spre o distrofie galbenă acută a ficatului, cu comă, icter şi tendinţă la hemoragii (prăbuşirea protrombinei, a proteinelor serice şi pozitivarea diferitelor probe funcţionale hepatice); deseori se instalează şi o nefrită-nefroză toxică cu oligurie, hiperazotemie, convulsii clonice şi moarte prin paralizie respiratorie.

Tratament:

— se efectuează evacuarea stomacului şi intestinului; dacă vărsăturile şi diareea au persistat mai mult timp, bolnavii sînt deseori şocaţi grav şi starea lor s-ar agrava şi mai mult prin efortul unei evacuări gastrice şi administrarea de ricin. Dacă însă, întîmplător, greţurile nu au provocat încă vărsături şi diareea nu a apărut încă, se va efectua imediat spălătură gastrică, urmată de administrarea de miostin, neostigmin sau prostigmin 2 mg s.c. şi apoi de ulei de ricin. Aceste măsuri vor fi aplicate tuturor persoanelor care au consumat din aceeaşi mîncare de ciuperci, chiar dacă nu prezintă nici un fel de semne de intoxicaţie;

— se administrează adsorbante: a) cărbune animal în suspensie apoasă, introdus în stomac prin sondă nazală (chiar dacă o parte din cărbune va fi expulzată prin vărsături, restul va trece în intestin), sau b) organoterapia Limousin (3 stomacuri proaspete nespălate de iepure și 7 creieri de iepure, crude, vor fi tocate mărunt și bolnavul le va înghiți cît mai curînd posibil); deși greu de realizat, merită a fi încercată ori de cîte ori este posibil, cu titlul de tratament adsorbant nespecific, care, după Moeschlin, are la activul lui unele rezultate favorabile;

— seroterapia cu serul Dujarrie de La Rivière nu a dat rezultate precise (se injectează 400—500 ml i.v. lent sau cel puțin 40 ml i.m.);

— tratamentul cel mai important cuprinde măsurile de combatere a deshidratării, hiperglicemiei și perturbărilor hidroelectrolitice și acido-bazice. Sînt indispensabile perfuziile cu glucoză 10% pentru rehidratare, la care se va adăuga clorură de sodiu, clorură de potasiu și bicarbonat de sodiu, în funcție de datele biologice;

— combaterea șocului prin metode uzuale;

— administrare de sedative cu efect împotriva colicilor și anxietății, fenobarbital 0,1—0,2 g i.m. (inofensiv pentru ficat). Clorpromazina și opiaceele sînt *interzise*;

— tratament protector hepatic cu corticosteroizi, sterilizarea florei intestinale prin neomicină, prevenirea hemoragiilor prin vitamină K_1 (konakion); perfuzii de glucoză cu adaos de laevocholin, vitamină B complex, arginină, acid malic, acid glutamic, acid tioctic; extracte hepatice antitripsice;

— tratamentul nefrozei tubulare (vezi „Intoxicația cu mercur“);

— experiența autorilor elvețieni arată bunele rezultate obținute prin *hemodializă precoce cu rinichi artificial*, instituită încă din primele ore ale fazei gastroenteritice.

MANIFESTĂRI CU PREDOMINANȚĂ RENALĂ. *Sindromul orellanian* este un sindrom produs de consumarea ciupercii *Cortinarius orellanus*, cu pălăria de culoare arămie-sclipitoare, cu lamele de aceeași culoare, cu sporii de culoare gălbuie, cu picior galben subțiat spre bază.

Simptome. Debut foarte tardiv (3—14 zile), cu tulburări gastrointestinale, sete intensă, constipație sau diaree, frisoane. Treptat se instalează un tablou clinic de nefrită toxică, cu uremie, albuminurie, edeme, prăbușirea raportului albumine/globuline, hiperleucocitoză; exantemele sau chiar semnele meningiene dau, uneori, intoxicației un aspect infecțios. Moartea poate surveni prin insuficiență renală.

Tratamentul se confundă cu al insuficienței renale (vezi Intoxicația cu mercur“).

MANIFESTĂRI CU PREDOMINANȚĂ SANGUINĂ. *Sindromul giromitrian* apare în urma consumării ciupercilor *Gyromitra virulenta* (sbîrciogul gras), de culoare brună, cu numeroase circumvoluții, sau *Sarcosphora coronaria*, cu forma unei cupe largi, cu marginile rupte și care, înainte de a se deschide, este rotundă. Principiul hemolitic al toxinei pe care o conțin este instabil și nu rezistă la fierbere sau desicație, astfel încît intoxicația nu survine de obicei decît după ingestia de ciuperci fierte sau uscate insuficient.

Simptome. După 4—24 de ore și mai mult, apar vărsături și uneori diaree, urmate de icter și hemoglobinurie, somnolență, intricată cu secuse musculare sau convulsii, agitație. În cazurile mai grave: anurie, dispnee, comă.

Tratament:

— evacuare gastrică și intestinală;

— exsanguinotransfuzie, mai ales la copil;

— supraveghere și reanimare respiratorie și cardiacă.

INTOXICAȚIA CU CLOR

Sînt expuși la efectele nocive ale clorului muncitorii din industria metalurgică, unde este folosit ca decapant, din spălătorii și industria celulozei și bumbacului, unde se utilizează pentru înălbit, şi persoanele care lucrează în laboratoare.

Aspectul clinic este al unei intoxicaţii acute evoluînd în 3 stadii:

— *un stadiu iniţial de iritaţie*, care apare imediat după inhalare, cu înţepături dureroase în ochi, nas şi faringe, senzaţie de constricţie dureroasă toracică, dispnee intensă, astenie, accese frecvente de tuse;

— *un stadiu de remisiune înşelătoare*, care durează 6—24 de ore, cu estomparea fenomenelor de iritaţie. La cel mai mic efort, bolnavul evoluează către:

— *stadiul de edem pulmonar*, cu reapariţia jenei respiratorii, însoţită de anxietate pronunţată, facies palid sau cenuşiu, cianoza buzelor, polipnee, tuse, expectoraţie spumoasă şi frecvente raluri subcrepitante.

Tratament:

— scoaterea cît mai rapidă a victimei din atmosfera contaminată, ferind-o de orice efort. I se vor scoate cît mai rapid hainele care pot degaja încă vapori toxici;

— repaus absolut, recomandat chiar şi intoxicaţilor aparent sănătoşi, şi spitalizare de cel puţin 48 de ore;

— aerosoli cu oxigen barbotat printr-o soluţie de bicarbonat 1%, cu adaos de novocaină 1% şi aminofilină 2,5%;

— sedative (barbiturice sau meprobamat), însă *nu* opiacee;

— prevenirea edemului pulmonar acut prin injecţii i.v. de gluconat de calciu, 20 ml soluţie 20%, repetate eventual la 1—2 ore. În acelaşi scop, injecţii lente i.v. cu prednisolon 50—100 mg, sub protecţie de penicilină.

În stadiul de edem pulmonar se va face oxigenare sub presiune pozitivă şi sîngerare de 500—600 ml (dacă nu există tendinţă la colaps). Iminenţa insuficienţei ventriculare stîngi impune administrarea de strofantină (0,125 mg i.v.). Se mai administrează: calciu gluconic 40 ml, soluţie 20% i.v., repetat la nevoie, ser glucozat 60 ml, soluţie 40%, lent i.v., streptomicină şi penicilină parenteral, în cantităţi adecvate, pentru prevenirea bronhopneumoniei.

Conjunctivita va fi tratată prin clătirea ochilor cu apă şi instilarea în ochi de ulei de parafină steril şi picături de oxibuprocaină 1% (novesin). Ulterior, consultul oftalmologic este obligatoriu.

INTOXICAŢIA CU CURARA SAU CU SUBSTANŢE CURARIZANTE

Sub numele de curara se înţelege fie un preparat cît mai pur de alcaloizi extraşi din diferite specii de *Strychnos* sau *chondrodendron*, fie alcaloidul principal numit d-tubocurarina (sin.: curarina).

D-tubocurarina este o substanţă cristalină de culoare albă, inodoră, cu gust amar, greu solubilă în apă. Curara se utilizează ca un relaxant muscular în spasme, stări atetozice, în contracturile posttraumatice, în tratamentul unor intoxicaţii cu substanţe convulsivante şi ca adjuvant în anestezie. Produse cu acţiune curarizantă mai des utilizate sînt: flaxedil (galamina), mianezin (relaxil), succinilcolina dibromhidrică (myorelaxin), decametoniul (C_{10}, sincurine) etc.

Efectele curarei naturale şi ale curarizanţilor de sinteză se bazează pe proprietatea de a bloca la nivelul plăcii motorii, receptorii specifici ai acetilcolinei, astfel că depolarizarea slăbeşte şi nu mai poate provoca răspunsul muscular.

D.M.L.: aproximativ 50 mg în injecţii. *Per os*, este inactivă.

Simptome. Intoxicaţia prin curara este aproape întotdeauna rezultatul supradozării sau utilizării nejudicioase a substanţei în clinică.

Efectele nocive ale curarei sînt secundare şi se datoresc mai ales inhibiţiei respiratorii cu hipoxia consecutivă.

D-tubocurarina poate determina uneori o acţiune de tip histaminic cu manifestări vasomotorii, frisoane, urticarie, edeme, edeme cerebrale cu convulsii, edem pulmonar.

După flaxedil se întîlnesc uneori croşete hipertensive, tahicardii şi eriteme.

Mianezina a determinat uneori oboseală, amețeli, iritabilitate, grețuri, vărsături, colici abdominale, iar alteori nistagmus, diplopie, hemoglobinurie, hemoliză moderată.

În general, injectate prea rapid, în doze mari, pot duce la hipotensiune, colaps circulator sau la atelectazia ambilor plămîni, probabil prin spasm bronșic.

Tratament:

— intubație traheală rapidă și insuflare de oxigen cu presiune pozitivă controlată, pînă la revenirea respirației spontane, cu menținerea prin aspirație traheală a permeabilității căilor aeriene;

— prostigmin 1/2—1 fiolă (1/4—1/2 mg) i.v., care decurarizează rapid bolnavul. Este bine să se asocieze la prostigmină, atropină 0,5—1,5 mg, pentru a preveni reacțiile de tip muscarinic;

— edrophonium (tensilon) sau Ro 2—3198 (bromura de 3-hidroxifenildimetilamoniu), care este un decurarizant rapid în doză de 0,2 mg/kilocorp (se administrează de obicei 10 mg i.v.);

— antagoniste ale decametoniului (C_{10}) sînt sărurile de iod sau de brom, ale penta- și hexametoniului;

— antidotul succinilcolinei este transfuzia de sînge proaspăt, care distruge substanța prin creșterea nivelului colinesterazei.

INTOXICAȚIA CU DERIVAȚI DE XANTINĂ

Derivații de xantină utilizați în medicină (cafeină, teobromina, teofilina, aminofilina) se prezintă ca substanțe cristaline albe, inodore. Intoxicațiile voluntare sînt excepționale. S-au întîlnit accidente toxice prin supradozare sau prin ingerare de cantități mari de cafea, mai rar de ceai.

D.M.L.: se apreciază la 10 g cafeină.

Simptome. Abuzul de ceai tare sau de cafea, precum și supradozarea de cafeină pot determina tahicardie, extrasistolie și insomnie. Doze depășind 0,50 g provoacă iritabilitate, tremor al mîinilor, insomnie, tahicardie, diaree, tenesme vezicale, palpitații, febră, agitație psihomotorie, delir, convulsii, colaps cardiovascular.

Intoxicațiile cu teobromină (de la circa 0,5—1 g în sus) evoluează asemănător.

Teofilina este mai toxică și provoacă convulsii epileptiforme și vărsături.

Aminofilina (eufilin, corfilin etc.) este foarte bine tolerată de adulți, dar copiii sînt foarte sensibili (să nu se depășească 5 mg/kilocorp intrarectal la 8 ore). Intoxicația evoluează cu agitație intensă, tahicardie, vărsături frecvente și, mai tîrziu, febră, convulsii și exitus în colaps. Este periculoasă mai ales administrarea combinată de aminofilină cu efedrină.

Tratament. Se administrează sedative barbiturice, de exemplu pentothal sodic i.v. Dacă ingerarea este recentă, se face spălătură gastrică cu cărbune animal. Se poate utiliza clorpromazina 0,25 g i.m., repetată la nevoie. Aport bogat de lichide.

INTOXICAȚIA CU DICUMARINĂ

Sin: *dicumarol*, *pelentan*, *tromexan*, *sintrom* etc.

Dicumarina (metilen-bis-hidroxicumarina) este o substanță cristalină, incoloră, greu solubilă în apă, folosită ca anticoagulant, activînd asupra protrombinei indirect, prin intermediul ficatului.

D.M.L.: nu este precizată, intoxicația fiind de regulă cumulativă.

Simptome. Este mai curînd vorba despre accidente, și nu despre intoxicații cu dicumarină. Consecutiv supradozării sau unei hipersensibilități individuale pot surveni sîngerări ușoare, care pot fi stăpînite prin micșorarea dozei de întreținere sau prin întreruperea administrării anticoagulantului. Se pot întîlni: hematurie, hemoragii cutanate, epistaxis, melenă, hemoragii genitale, foarte rar encefaloragii. Uneori, hemoragiile sînt abundente și nu cedează la întreruperea medicamentului, apărînd hematoame întinse (de exemplu perirenale) şi sîngerări în cavităţile articulare.

Tratament:

— în hemoragiile grave, se practică sîngerări repetate alternînd cu transfuzii de sînge proaspăt, eventual chiar o exsanguinotransfuzie;

— se administrează vitamină K_1 — phylloquinon (konakion, mephyton), 10—20 mg (1—2 fiole) i.v. sau 10—20 de picături *per os*.

INTOXICAŢIA CU FENOTIAZINĂ SAU CU DERIVAŢII EI

Fenotiazina este o substanţă cristalină, colorată în galben-verzui pînă la verde-cenuşiu, cu miros slab caracteristic, insipidă, solubilă în alcool.

Intoxicaţiile cu derivaţi fenotiazinici se produc prin accidente terapeutice, prin confuzii sau prin tentative de sinucidere.

D.M.L.: aproximativ 1 g.

CLORPROMAZINA. **Simptome.** Intoxicaţia acută se manifestă iniţial prin somnolenţă şi dezorientare, condiţionate de depresiunea centrală; mai rar debutează cu agitaţie, tremurături, eventual convulsii; uneori se observă un sindrom pseudoparkinsonian. Ulterior, se instalează o comă profundă, mai des hipotermică, mai rar cu hipertermie periculoasă, depresiunea centrului respirator, cianoză, hipotonie musculară, hipotensiune marcată, tahicardie, mioză, abolirea reflexelor.

Tratamentul este acelaşi ca în intoxicaţia barbiturică, cu luarea în considerare a următoarelor particularităţi:

— depresiunea clorpromazinică a formaţiunii reticulare face ca provocarea de vărsături să fie ineficace! Datorită resorbţiei rapide, nu se va face spălătura gastrică decît în cazurile recente. Existînd tendinţa la convulsii de origine centrală, sînt contraindicate analepticele (este permisă numai cafeina);

— datorită relaxării arteriolare adrenolitice, clorpromazina blocînd fibrele terminale adrenergice, nu se vor administra adrenalină şi similare; noradrenalina acţionează şi ea insuficient, de aceea se va trata colapsul grav prin angiotensină (hipertensină 0,5 mg i.v. + 20 ml ser clorurat izotonic), bolnavul stînd culcat cu capul în jos;

— sindromul hiperkinetic distonic (torticolis, opistotonus, spasme periorale, ticuri mandibulare cu protruzia limbii, dificultăţi în vorbire, disfagie, spasme oculare şi o hiperextensie tipică a cefei — *neck-face syndrom)* pare deseori ameninţător, însă de fapt nu este periculos; se va administra akineton (Knoll), 1—2 fiole de 5 mg i.m. sau 5 mg lent i.v., sau mephenamin, sau diparcol i.m. sau i.v. (1/2—1 fiolă de 0,25 mg), asociat cu reanimarea obişnuită;

— barbituricele cu efect prelungit sînt cu totul contraindicate în caz de convulsii, mai ales dacă bolnavul nu este permanent supravegheat şi dacă ventilaţia artificială nu poate fi instituită imediat;

— folosirea de analgezice centrale (palfium, dolosal) nu favorizează lupta contra colapsului cu hipertermie. Nalorfina, dimpotrivă, pare a avea un efect favorabil asupra depresiunii respiratorii;

— stimulentele convulsivante sînt cu desăvîrşire interzise;

— în stările de şoc se recomandă corticoizii pe cale i.v.

ROMERGANUL *(fenergan, protazin)*. Antihistaminic de sinteză care poate determina fie intoxicaţii voluntare, fie otrăviri accidentale la copii, evoluînd în 3 moduri:

— *sindrom de excitaţie* cu vărsături, convulsii repetate, ochi injectaţi, midriază, cianoză, stertor, polipnee; moartea poate surveni, mai ales la copii, în colaps şi hipertermie sau în cursul unui acces convulsiv;

— *stare comatoasă*, uneori cu hipotermie centrală, tahicardie, oligurie;

— *tulburări psihice* cu agitaţie psihomotorie, delir, confuzie mintală, halucinaţii, mişcări carfologice, midriază.

Tratament:

— în formele comatoase, este același ca în intoxicația barbiturică, cu mențiunea că va fi combătut colapsul prin angiotensină (hipertensină);

— în caz de convulsii, se administrează barbiturice cu acțiune ultrascurtă (baytinal), sub supraveghere respiratorie și circulatorie.

PROMAZINA *(delazin, sparine, verophen)*. Provoacă după ingerarea de doze mari o intoxicație asemănătoare cu cea produsă de clorpromazină, dar cu depresiune centrală și hipotensiune mai puțin marcată. Beneficiază de același tratament.

EMETIRALUL *(proclorperazin, propizin, stemetyl)*. Este un derivat fenotiazinic cu acțiune majoră antiemetizantă. Supradozările sau ingestia voluntară de doze masive determină simptome de tip pseudoparkinsonian cu contracturi predominant maseterine, mișcări necoordonate ale mîinilor și ale globilor oculari, tulburări de acomodare, uscăciunea mucoaselor, iritație gastrică.

Intoxicațiile acute grave îmbină semnele de intoxicație convulsivantă cu o stare de agitație psihomotorie delirantă de tip atropinic.

LEVOMEPROMAZINA *(nozinan, neurocil)*. Este un neuroleptic cu acțiune de lungă durată, cu largă utilizare în psihiatrie. Intoxicațiile acute cu nozinan evoluează cu stări de somnolență profundă sau subcomatoasă, intricate cu simptome pseudoparkinsoniene.

PERFENAZINA *(trilafon, decentan, clorpiperazina)*. Este un neuroplegic cu un grup piperazinic, folosit ca antiemetic și care poate declanșa un parkinsonism simptomatic. Tabloul clinic poate evolua cu semne atît de severe, încît simulează uneori grave manifestări diencefalice, în sensul unei encefalite acute. Totuși, de îndată ce se suspendă medicația, simptomele regresează complet în 2—4 zile.

Tratament:

a) în caz de diskinezii și parkinsonism:

— întreruperea medicației sau reducerea dozei;

— administrarea de antiparkinsoniene (artane 0,005 g×3/zi);

— antihistaminice: o bună eficacitate are benadryl 0,4—0,6 g/zi;

b) în caz de convulsii:

— întreruperea imediată a medicației;

— prometazin (phenergan, atosil), 25 mg i.m., acționează eficace în 15 minute;

c) în cazul ingerării accidentale sau voluntare de doze masive:

— prometazin (phenergan) 25 mg i.m. sau, și mai bine, imipramina (tofranil) 25—50 mg. i.m., repetîndu-se după cîteva ore. În rest, vezi „Intoxicația cu clorpromazină".

CLORPROTIXENUM *(taractan)*. Deși de formulă foarte diferită, poate fi apropiat de grupul fenotiazinelor, prin efectele sale foarte asemănătoare. Se citează cazuri de intoxicații acute accidentale la copii mici după ingerarea a 300 mg, evoluînd cu comă, depresiune respiratorie, paloare, tahicardie, prăbușirea tensiunii arteriale, mioză fixă, areflexie.

Tratamentul este ca în intoxicația cu clorpromazină.

INTOXICAȚIA CU FIER SAU CU SĂRURILE LUI

Importanță toxicologică are mai ales *sulfatul feros* (calaican), care, sub formă de drajeuri colorate și îndulcite folosite în tratamentul anemiilor, atrage copiii mici, dînd naștere la intoxicații acute accidentale, uneori mortale.

D.M.L.: este apreciată la 30 g sulfat feros. La copiii mici, doza letală este de 2—3 g.

Simptome: gastroenterită hemoragică și, uneori, moarte în stare de șoc. Alteori, după 2—20 de ore apar colaps vasomotor și respirație acidozică, apoi remisiune înșelătoare și hepatoză, precum și convulsii, comă, paralizie respiratorie. Dacă supraviețuiesc, bolnavii pot să rămînă cu o stenoză pilorică cicatriceală.

Tratament:

— susţinerea circulaţiei (combaterea hipovolemiei şi vasoplegiei prin mijloace uzuale); exsanguinotransfuzie de urgenţă;

— spălătură gastrică (dacă bolnavul nu este şocat) cu 500 ml ser clorurat izotonic sau soluţie de bicarbonat de sodiu 1—3%, la care se adaugă 40 mg desferriomaxin (desferal), antidotul fierului. La sfîrşitul spălăturii se instilează pe sonda gastrică 8—12 g desferal (la copii 5 g) pentru a neutraliza fierul care se află încă în tubul digestiv şi a-l sustrage resorbţiei;

— perfuzie i.v. de glucoză 5% cu 2 g desferal, pentru a neutraliza acţiunea toxică a surplusului de fier resorbit. Se repetă această doză a 2-a zi;

— tratament protector hepatic (vezi „Intoxicaţia cu *Amanita phalloides*");

— vitamină E în doze mari;

— control radiologic al îndepărtării otrăvii.

INTOXICAŢIA CU FORMALDEHIDĂ

Sin.: *formol, formalină, aldehidă formică.*

Formaldehida este un gaz cu miros înţepător care se dizolvă în apă. Formolul soluţie este folosit în industria de sinteză, la fabricarea rezinelor, a maselor plastice, ca dezinfectant, la îmbălsămări. Intoxicaţiile sînt voluntare sau accidentale.

D.M.L.: 10—20 ml pentru soluţia 40%.

Simptome. În caz de inhalare apar imediat fenomene iritative oculare, nazale şi ale căilor respiratorii superioare şi inferioare, cu strănut, tuse, apnee, spasm glotic şi, uneori, pneumotorax spontan prin efortul de tuse sau moarte prin laringospasm sau edem pulmonar toxic.

Tratament:

— în caz de ingerare, spălătură gastrică imediată, adăugînd la apa de clătire 60—70 g uree şi cărbune animal pentru neutralizare. La sfîrşitul spălăturii se va instila pe sondă din abundenţă albuş de ouă, 100 ml soluţie 2% de carbonat de amoniu şi 50 g uree. Este bine să se efectueze spălătura cu o sondă Faucher ceva mai subţire, introdusă pe nas din cauza disfagiei;

— se va controla rezerva alcalină, deoarece formaldehida este transformată parţial în organism în alcool metilic şi instalarea unei eventuale acidoze trebuie combătută cît mai precoce prin aport i.v. de bicarbonat sau lactat de sodiu;

— durerile vor fi combătute prin administrare de novocaină soluţie 0,5%, 20—30 ml la fiecare 2—3 ore. La nevoie, se va combate şocul prin mijloace uzuale;

— eventualele infecţii secundare vor fi combătute prin antibioterapie adecvată.

INTOXICAŢIA CU FOSGEN

Fosgenul este folosit în chimia industrială la fabricarea unor fibre sintetice (rolan), a unor coloranţi, la prepararea unor medicamente ca uretanul, la transformarea în cloruri a unor oxizi metalici. Intoxicaţiile cu fosgen se produc mai ales cu ocazia unor defecţiuni în etanşeitatea conductelor şi rezervoarelor sau prin degajarea intempestivă a fosgenului rezultat din descompunerea termică a hidrocarburilor clorate în contact cu metale foarte fierbinţi sau cu o flacără liberă.

Tabloul clinic este identic cu acela al intoxicaţiei cu clor pe cale de inhalare.

Tratamentul este acelaşi cu al intoxicaţiei cu clor.

INTOXICAŢIA CU GANGLIOPLEGICE

Ganglioplegicele, actualmente frecvent folosite în tratamentul hipertensiunii, sînt în mare parte eliminate prin urină nemodificate şi de aceea pot duce, în caz de tulburare a diurezei sau de supradozare, la manifestări toxice. Ganglioplegicele acţionează în special prin blocarea sistemelor simpatic şi parasimpatic, determinînd o hipotensiune de postură.

Substanţele cele mai cunoscute sînt *hexametoniul* şi *pentametoniul*, cu acţiune foarte brutală pe cale intramusculară, *pentolinium* şi, mai recent, *mecamilamina* şi *pempidina*, care sînt mai bine tolerate.

Simptome. Toate aceste droguri posedă proprietatea de a provoca hipotensiune ortostatică brutală sau sincope survenind la efort şi accidente, uneori periculoase, la persoane cu arteriopatie coronariană sau cerebrală. Pe de altă parte, datorită blocajului parasimpatic, ganglioplegicele provoacă un intens efect atropinic: uscăciunea gurii, constipaţie, ileus paralitic, tulburări vizuale şi tulburări urinare.

Mecamilamina poate provoca tulburări neuropsihice importante: tremurături, incoordonare, confuzie mintală şi halucinaţii.

Se citează intoxicaţii accidentale la copii mici, la care 3—4 tablete au provocat stări de colaps, ileus paralitic şi moarte.

Tratament. În cazurile uşoare, tratamentul va consta în aşezarea în poziţie declivă; în cazurile mai grave, perfuzii de glucoză cu hipertensină sau, la nevoie, cu noradrenalină, eventual perfuzie de sînge.

INTOXICAŢIA CU GLUCOZIZI CARDIOTONICI

Glucozizii cardiotonici sînt principii active de origine vegetală (heterozizi) care nu conţin azot în moleculă şi care au acţiune cardiotonică. Toţi se fixează şi se acumulează pe miocard, putînd genera fenomene toxice.

D.M.L.: 2,5 g pentru pulbere de digitală; 6—7 mg pentru digitoxină; peste 1 mg i.v. pentru strofantină.

DIGITALA. **Simptome.** Digitala provoacă mai frecvent manifestări toxice prin supradozări terapeutice, decît intoxicaţii acute prin tentative de sinucidere.

La început apar tulburări gastrointestinale: greţuri, vărsături, diaree precoce; apoi cefalee, uneori tulburări de comportament (cu halucinaţii), tulburări vizuale (cromatopsie), vîjîieli în urechi, hipoacuzie tranzitorie, delir, uneori tremurături şi convulsii. Supravegherea electrocardiografică indică toate varietăţile de ritm cardiac: bigeminism, bradicardie sinuzală cu tahicardie ventriculară, fibrilaţie ventriculară, moarte prin *delirium cordis*.

Tratament:

— repaus absolut, cu interzicerea oricăror mişcări;

— administrarea imediată de antidot universal (5—6 linguriţe), apoi spălătură gastrică cu suspensie apoasă de cărbune animal; ulterior, ulei de ricin pe sondă;

— dozarea potasiului şi a calciului, supraveghere ECG permanentă;

— este total interzisă administrarea de calciu sau de medicamente care pot favoriza fibrilaţia ventriculară, ca efedrina, adrenalina;

— săruri de potasiu administrate pe cale i.v., numai dacă potasemia este normală sau micşorată;

— injecţii cu tetracemat disodic (Na_2-versenat „Hausmann") pînă la reducerea calcemiei (3 g Na_2-versenat la 400 ml ser glucozat 5%, perfuzat i.v. în 30 de minute); efectul este în general remarcabil, dar trecător;

— atropină sulfurică (1 mg s.c. de 2—3 ori, pentru a bloca efectul vagal al digitalei). Efectul este bun, în special asupra tulburărilor de disociaţie atrioventriculară;

— în caz de bloc atrioventricular sau de bradicardie se prescrie aminofilină (corfilin), 0,5 mg lent i.v. de 2—3 ori/zi;

— în caz de fibraţie ventriculară se administrează procainamidă hidroclorică (pronestil) 200—500 mg i.v.;

— dacă este posibil, supraveghere electrică continuă, timp de 3 zile, cu utilizarea selectivă în orice moment a unui defibrilator sau a unui antrenor electric.

STROFANTINA. **Simptome.** Strofantina determină mai ales fenomene de intoleranță, ca extrasistole, tahicardie paroxistică atrială, vărsături, cefalee, amețeli.

Tratamentul este același ca în intoxicația cu digitală.

INTOXICAȚIA CU HEPARINĂ SAU CU HEPARINOIDE

Conținînd acid condroitinsulfuric, heparina se prepară din ficat și alte țesuturi; este utilizată, ca și heparinoidele sintetice (trombocid etc.), ca anticoagulant cu acțiune rapidă, pe cale i.v.

Simptomele constau în reacții de hipersensibilizare la anumite persoane (șoc, prurit, rinită, astm bronșic). În caz de supradozări, singură și mai ales asociată cu alte anticoagulante, heparina poate provoca hemoragii grave (epistaxis, hematurie, metroragii etc.).

Tratament:

— în caz de reacții de hipersensibilitate se administrează imediat antihistaminice și calciu i.v.; în stări de șoc grave 150—300 mg de hemisuccinat de hidrocortizon i.v. (meticorten solubil, soludacortin, ultracorten H) și, la nevoie, noradrenalină 1—2 mg i.v. în perfuzie;

— în caz de hemoragie se vor prescrie sulfat de protamină 20 u. i.v. (1 mg pentru 100 u.i. heparină) și perfuzii de sînge proaspăt.

INTOXICAȚIA CU HIDROGEN ARSENIAT

Accidentele toxice au loc în industrie la prelucrarea unor minereuri și nămoluri care conțin arseniuri. Intoxicații grave s-au produs din cauza urmelor de arsen conținut în acidul sulfuric tehnic folosit la prepararea hidrogenului, degajîndu-se în același timp și hidrogen arseniat.

Simptome. Hidrogenul arseniat pătrunde în organism prin plămîni, difuzează rapid în sînge, acționînd ca un hemolizant puternic și methemoglobinizant (blocînd fermenții eritrocitari). După o perioadă de latență de 1/2—24 de ore, apar frisoane și parestezii în extremități, colici abdominale, grețuri, vărsături, febră, hemoliză cu anemie, dispnee, hemoglobinurie, icter, hepatosplenomegalie, lezarea tubilor renali și astuparea lor prin methemoglobina care precipită în urina acidă.

Tratament:

— repaus absolut la pat pentru evitarea morții subite;

— oxigenoterapie cît mai precoce;

— administrarea imediată de BAL (sulfactin), indicat în special în primele 2—16 ore, eventual și după 24 de ore, dar în nici un caz în faza oligoanurică (pentru dozare, vezi „Intoxicația cu arsen");

— alcalinizarea imediată a urinii, prin administrare orală, din sfert în sfert de oră, a carbonatului de sodiu și citratului de sodiu cîte 5 g și prin perfuzii de 1—2 l bicarbonat de sodiu, soluție 14‰;

— exsanguinotransfuzia cît mai precoce (în primele 6—10 ore) și cu o cantitate mare de sînge izogrup (10—15 l), înainte ca atingerea renală să fi ajuns la un grad avansat;

— aport de lichide sub formă de perfuzii de glucoză; stimularea diurezei prin perfuzie de manitol soluție 10% (se începe cu 50 g manitol în primele 6 ore, apoi 20 g la fiecare 6 ore);

— colapsul va fi combătut prin administrare în perfuzia de glucoză a 100—200 mg metilprednisolonhemisuccinat (urbason);

— pentru combaterea oligoanuriei care nu cedează la metodele uzuale, se va recurge la hemodializa prin rinichi artificial.

INTOXICAȚIA CU HIDROGEN SULFURAT

Hidrogenul sulfurat, gaz incolor cu miros de ouă stricate, poate provoca intoxicaţii în laboratoare şi în industrii, unde, datorită unor neglijenţe sau accidente, atmosfera se încarcă cu el. Intoxicaţii se pot produce şi în anumite locuri insalubre (gropi, canale, haznale), unde hidrogenul sulfurat ia naştere prin putrefacţia substanţelor proteice.

Simptome. Intoxicaţia se manifestă prin semne de iritaţie conjunctivală şi rinofaringiană, bronhopneumonie, edem pulmonar acut, agitaţie, stare de inconştienţă, paralizie respiratorie, prăbuşirea tensiunii arteriale, pierderea memoriei, depresiune psihică, tremurături de tip parkinsonian.

Tratament:

— îndepărtarea imediată a intoxicatului din zona contaminată;

— se va institui imediat respiraţie artificială asociată cu oxigenoterapie (preferabil ventilaţie mecanică);

— combaterea unui eventual edem pulmonar (vezi „Intoxicaţia cu clor“);

— prevenirea bronhopneumoniei prin antibioterapie masivă;

— leziunile oculare se vor trata prin clătirea ochilor cu apă sau cu soluţie clorurosodică izotonică şi instilarea în caz de dureri mari a cîtorva picături de cocaină soluţie 1%. Se va aplica apoi un unguent conţinînd hidrocortizon şi tetraciclină. Ulterior, consult oftalmologic obligatoriu.

INTOXICAȚIA CU HIDROXIZI ALCALINI

Hidroxizii alcalini mai des întrebuinţaţi sînt *hidroxidul de sodiu* (soda caustică) şi *hidroxidul de potasiu* (potasa caustică). Ambii hidroxizi sînt substanţe solide, albe, higroscopice, inodore, foarte caustice, solubile în apă, dînd o reacţie puternic alcalină. Sînt folosiţi în sinteze, la fabricarea săpunurilor, ca reactivi de laborator etc.

Intoxicaţiile survin prin neglijenţă, în gospodărie, sau prin tentative de sinucidere.

D.M.L.: 10—20 g.

Simptome. Leziuni necrotice gelatinoase lucioase ale căilor digestive superioare, acoperite cu false membrane albicioase sau gălbui, edem al buzelor şi mucoasei bucofaringiene; dureri retrosternale şi epigastrice violente, disfagie intensă, colici abdominale puternice, scaune sanguinolente. În cazurile grave, colaps sever cu cianoza extremităţilor şi exitus. Supravieţuitorii pot muri mai tîrziu prin hemoragie digestivă, mediastinită, perforaţie gastrică. După a treia zi, deseori se produce expulzarea prin vărsături a unor detritusuri de mucoasă necrozată sub formă de fişii late. Stenozele esofagiene apar la circa 3 săptămîni, cele pilorice către a 45-a zi.

Tratament:

— *nu se va efectua spălătură gastrică!* Se va da bolnavului să bea imediat oţet diluat (2—4 linguri la 1 pahar cu apă), zeamă de lămîie, respectiv acid citric diluate, lapte amestecat cu 3—4 ouă crude; untdelemnul calmează parţial durerea;

— susţinerea circulaţiei prin metodele uzuale;

— alimentaţie intravenoasă substanţială imediată, pînă cînd realimentarea orală este din nou posibilă (perfuzii cu sînge, plasmă, glucoză, hidrolizate de proteine, emulsie de lipide);

— în caz de edem glotic şi pericol de asfixie, se va efectua traheostomie;

— durerea va fi combătută prin opiacee (hidromorfon 1—2 fiole) s.c., asociate cu atropină 1/2 mg s.c. pentru diminuarea secreţiei şi a peristaltismului gastric; se va administra peroral 50—60 ml novocaină soluţie 0,5%;

— antibioterapie pentru prevenirea infecţiilor secundare;

— prednisolon 50 mg zilnic i.m., pentru profilaxia stenozelor esofagiene; pasaj baritat, urmat de esofagoscopie către a 20-a zi, pentru eventuala iniţiere a dilataţiilor esofagiene;

— stenozele grave esofagiene sau pilorice impun, uneori, efectuarea unei gastrostomii, cu sau fără gastroenteroanastomoză.

INTOXICAȚIA CU INHIBITOARE ALE MONOAMINOOXIDAZEI

Preparatele utilizate ca inhibitoare ale monoaminooxidazei (I.M.A.O.) sînt: *fenelzina* (nardelazine), *iproniazida* (marsilid), *nialamida* (niamid), *izocarboxazida* (marplan), *iproclozida* (sursum), *tranilcipromina* (tylciprine), *octamazina* (ximaol). Efectul terapeutic al acestor substanțe se exercită prin acțiunea lor asupra unor mediatori chimici: serotonina și catecolaminele.

Simptome. I.M.A.O. sînt puțin toxice prin ele însele, dar este greu de determinat un indice de toxicitate acută, deoarece accidentele pot surveni în doze terapeutice. De fapt, aceste droguri sînt periculoase prin *asocierea* lor cu alte substanțe ca:

— vasopresoarele (adrenalină, noradrenalină, neosinefrină, presil, efedrină, heptamil, solucamfor), amfetaminele, care pot provoca hipertensiuni acute, uneori mortale, prin edem pulmonar acut sau hemoragie cerebrală;

— imipramina are deseori un efect catastrofal; nu sînt rare stările encefalitice (comă, convulsii) și hipertermice mortale consecutive administrării imipraminei după I.M.A.O. (ordinea inversă nu provoacă aceleași tulburări);

— acțiunea morfinicelor (efecte respiratorii) și reserpinicelor (efecte tensionale) este mult exagerată de către I.M.A.O.;

— cu barbituricele există riscul de comă prelungită;

— chiar alcoolul provoacă mai ușor ebrietate, iar unele accidente grave (cefalee, migrenă, hipotensiune) au fost observate după ingerarea de brînză.

Tratament:

— în toate cazurile se recomandă repaus strict și liniște;

— în caz de hipertensiune acută se face sîngerare și se prescrie clorpromazină (largactyl), 100 mg i.m.;

— în caz de colaps, bolnavul va păstra repaus cu capul jos și i se vor face transfuzii și perfuzii cu hipertensină, supraveghind evoluția tensiunii arteriale;

— în caz de convulsii se administrează bromuri și cloralhidrat;

— se vor trata cu prudență intoxicațiile asociate; mai ales barbituricele și analepticele vor fi folosite cu precauție, dacă starea bolnavului o impune;

— bolnavii trebuie preveniți asupra interzicerii absolute a oricărei asociații medicamentoase nesupravegheate de medic și asupra faptului că acțiunea I.M.A.O. se prelungește mai multe zile după oprirea tratamentului.

INTOXICAȚIA CU IOD SAU CU IODURI

Intoxicațiile se pot produce prin inhalare de vapori de iod sau prin ingestie accidentală sau voluntară de tinctură de iod. Iodurile și substanțele de contrast pe bază de iod folosite în radiologie pot determina accidente la persoanele iodosensibile.

D.M.L.: pentru iodul pur: 3—4 g; pentru tinctura de iod: în jur de 30 g.

Simptome. a) *În caz de ingerare*: colorație cafenie a mucoasei gurii, rinită, bronșită, gastroenterită, uneori leziuni caustice ale mucoaselor, cu sîngerări, edem glotic, hematurie, anurie, colaps vasomotor.

b) *În caz de inhalare a vaporilor de iod* apar: coriză, lăcrimare, salivație, cefalee, tuse, vîjîituri în urechi.

c) *Substanțele de contrast radiologice* pe bază de compuși organici ai iodului sînt relativ puțin toxice, dar pot provoca, în caz de hipersensibilitate, manifestări toxice care apar brusc în timpul injectării sau cîteva minute mai tîrziu, evoluînd cu senzație de teamă, grețuri, paloare, frisoane, urticarie, iar uneori stare de şoc grav, cu cianoză, dispnee, eventual edem pulmonar, colaps vascular, uneori mortal.

Tratament. *În caz de ingerare*:

— spălătură gastrică cu scrobeală (pînă cînd în lichidul de spălătură nu mai apare culoarea albastră) sau cu soluţie de tiosulfat de sodiu 1%. După aceea se va da bolnavului să ingereze mucilagiu de orez sau de ovăz, lapte şi ouă;

— stimularea circulaţiei prin mijloace uzuale;

— protecţia rinichiului şi tratamentul anuriei (vezi „Intoxicaţia acută cu mercur");

— durerea va fi combătută prin analgezice, opiacee (hidromorfon-atropină 1—2 fiole).

În caz de inhalare a vaporilor de iod:

— respiraţie artificială la aer curat;

— inhalarea unor soluţii de tiosulfat de sodiu 5% sau soluţie de bicarbonat de sodiu 2% (cu pulverizatorul);

— ochii eventual atinşi se vor clăti cu multă apă, instilîndu-se apoi cîte 2 picături de clorhidrat de cocaină soluţie 2%.

În caz de accidente alergice cu substanţe de contrast:

— testare profilactică cu 1—2 ml substanţă, i.v., seara în ajun;

— în caz de şoc, se va face o injecţie imediată cu noradrenalină i.v. (1/2—1 mg) şi, în continuare, perfuzie i.v. cu 5—10 mg noradrenalină 5—10 mg/300 ml, glucoză 5%, plus 250 mg hidrocortizon sau 150—200 mg prednisolon succinat (meticorten solubile, soludacortin etc.); se mai administrează gluconat de calciu 20 ml soluţie 10%, repetat i.v., şi antihistaminice i.v. (antistin 1 fiolă sau sandosten-calciu 1 fiolă).

INTOXICAŢIA CU IZONIAZIDĂ

Sin.: *hidrazida acidului izonicotinic*, *rimifon*, *H.I.N.*, *INH*, *neoteben*, *nidrazid* etc.

Izoniazida este o pulbere albă, cristalină, inodoră, hidrosolubilă. Intoxicaţiile, în majoritatea cazurilor, sînt voluntare.

D.M.L.: 4—8 g.

Simptome: agitaţie, hiperreflexie, stare confuzională, trimus, disfagie, accese convulsive tonicoclonice, somnolenţă, midriază, incontinenţe sfincteriene, hipersecreţie bronşică; moartea se poate produce în comă cu acidoză sau cu ocazia unei crize convulsive prin paralizie respiratorie. La supravieţuitori se pot întîlni leziuni hepatice sau renale, cu anurie.

Tratament:

— vitamină B_6 i.v. în doze mari (mai multe g/zi);

— în cazurile grave, curarizare şi asistenţă ventilatorie mecanică cu oxigen concomitent, timp de mai multe ore;

— în cazuri mai uşoare, convulsiile vor fi combătute prin barbiturice cu acţiune scurtă asociate cu asistenţă respiratorie, akineton 1—2 fiole de 5 mg i.m. sau 5 mg lent i.v.;

— acidoza justifică o perfuzie cu substanţe alcalinizante, bicarbonat de sodiu sau THAM în ser glucozat.

INTOXICAŢIA CU MEPROBAMAT

Sin.: *carbaxin*, *equanil*, *miltown*, *pertranquil*, *procalmadiol* etc.

Tranchilizant şi relaxant muscular, prin inhibiţia neuronilor interunciali. Intoxicaţiile sînt de obicei voluntare.

Simptome. *Intoxicaţiile uşoare* evoluează cu o stare subcomatoasă, cu reflexe păstrate, căderea tensiunii arteriale, oligurie şi o accentuată vasodilataţie cutanată.

Intoxicaţiile grave evoluează cu comă profundă, areflexie tendinoasă şi pupilară, complicaţii respiratorii, edem pulmonar acut asociat cu hipotensiune arterială extremă şi bradicardie.

Tratamentul este acelaşi ca în intoxicaţia acută cu barbiturice.

INTOXICAŢIA CU MERCUR SAU CU DERIVAŢII LUI

Mercurul este un metal lichid, argintiu, cu luciu strălucitor, fierbe la 357°, dar emite vapori chiar la temperatura ambiantă. Mercurul în stare lichidă nu este toxic; în stare de vapori sau de diviziune foarte fină, are efecte toxice.

Derivaţii mercuriali — biclorura de mercur sau sublimatul corosiv, cianura de mercur, oxicianura de mercur — sînt substanţe albe, cristaline, hidrosolubile, folosite mai ales ca dezinfectante şi antiseptice.

Alţi derivaţi sînt diureticele mercuriale: salirgan, novurit.

Intoxicaţiile mercuriale se produc prin supradozări, confuzii de substanţă sau ca tentative de sinucidere.

D.M.L.: 0,15—0,30 g pentru sublimat şi cianură de mercur; pentru calomel, circa 10 g.

Simptome: stomatită cu gust metalic, sialoree, gastroenterocolită hemoragică cu colici abdominale violente, colaps, tahicardie, leziuni renale cu poliurie iniţială, apoi albuminurie, anurie, uremie.

Evoluţie: exitus în primele 24 de ore prin colaps grav cardiocirculator; cazuri cu anurie de 6—17 zile, care poate duce la moarte prin uremie; cazuri cu evoluţie favorabilă, în care bolnavul supravieţuieşte fazei anurice, apărînd după 6—12 zile faza poliurică cu urini izostenurice.

Tratament:

— se vor administra imediat bolnavului lapte şi albuş de ou pe gură, alternativ cu provocarea de vărsături prin excitarea faringelui cu degetul sau cu o lingură;

— de îndată ce este posibil, spălătură gastrică prudentă cu lapte amestecat cu 3—4 linguri de cărbune animal, nedepăşind la fiecare clătire 200—300 ml lichid de spălătură, pentru a nu destinde stomacul deja lezat;

— în timp ce se efectuează spălătura gastrică, o altă persoană injectează imediat i.m. profund BAL (sulfactin) 3—5 mg/kilocorp ca doză iniţială, iar ulterior, ca în intoxicaţia cu arsen;

— se vor combate infecţiile secundare prin penicilină în doze adecvate;

— combaterea durerii prin 20—30 de picături de tinctură de opiu *per os*, papaverină 0,05 g s.c. şi, eventual, 1/2 mg atropină sulfurică;

— combaterea şocului prin metode uzuale;

— nu vor fi administrate preparate de antipirină!

Tratamentul tubulonefrozei mercuriale. În cazuri recente se va combate şocul, se va asigura un aport bogat de lichide şi/sau i.v. perfuzie de manitol (10%). Se începe cu 50 g manitol în primele 6 ore, apoi 20 g la fiecare 6 ore. În caz de oligurie netă sau anurie, se va ţine (se va măsura!) un bilanţ strict al apei şi electroliţilor (intrări şi ieşiri). Se va supraveghea diureza (cantitate, sediment, densitate, pH), precum şi valorile K^+, Na^+, Cl^-, ale rezervei alcaline şi ureei în ser. Aportul de lichide va consta în: cuantumul diurezei + eventuale vărsături sau diaree + 600 ml (pierderi prin respiraţie şi *perspiratio insensibilis*). Alimentaţia va conţine 1 500—2 000 calorii sub formă de orez fiert nesărat, cu sirop de glucoză sau unt şi dulceaţă. În cazuri grave (anurie peste 6 zile, acidoză severă sau hiperkaliemie de 6—7 mEq/l), se va face hemodializă prin rinichi artificial sau, în lipsă, dializă peritoneală. Prevenirea şi tratarea unor hiperkaliemii mai puţin severe implică interzicerea oricărui aport de potasiu, adică o alimentaţie constînd în orez fiert în apă cu sirop de glucoză şi emulsii de untdelemn; stimularea captării potasiului de către celule prin perfuzie continuă de glucoză-insulină, perfuzînd 1 u. insulină standard (50—80 u./zi) petru fiecare 2—3 g glucoză; se adaugă hormoni anabolizanţi, injecţii cu calciu şi spălătură gastrică *goutte à goutte* cu 5—6 l apă distilată prin sondă dublă Miller-Abbott (fără balon).

INTOXICAŢIA CU MORFINĂ SAU CU DERIVAŢII EI

Morfina hidroclorică este o pulbere albă cristalină, hidrosolubilă, inodoră, cu gust amar. Acţionează prin inhibiţia D.P.N.-citocrom-C-reductazei şi printr-un efect anticolinesterazic moderat. Este contraindicată lacei cu insuficienţă respiratorie, la astmatici şi la persoanele cu pancreatită (provoacă spasm al sfincterului Oddi). I.M.A.O. exagerează efectul depresor respirator şi provoacă stări de comă prelungită, cu modificări tensionale neprevizibile.

D.M.L.: 0,10—0,20 g pentru morfină, pentru un adult netoxicoman; 0,02 g pentru copil.

Simptome. În intoxicaţia acută cu morfină, opiu, dilauden, pantopon, eukodal, permonid, sedol, spasmalgine, eubine, palfium (dextromoramidă), dionină etc.: depresiune respiratorie, de obicei mioză, vărsături, cefalee, pareză vezicală şi intestinală. Mai tîrziu apar cianoză şi colaps vascular; prin insuficienţă de oxigen apar obnubilare, comă cu areflexie şi paralizie respiratorie. Uneori (la copii), numai convulsii.

Tratament:

— *N-alilnormorfina* (nalorphine, nalline, lethidrone) este antidotul specific al intoxicaţiei acute cu morfină şi cu succedaneele din grupul dolantin. Se injectează 10 mg nalorphine i.v., foarte lent, repetînd doza la fiecare 10—20 de minute (în total 40 mg). În cazurile foarte grave se mai repetă la 1—2 ore cîte 10—20 mg i.v.;

— recentul *naloxon* (N-allylnormorfan) este cel mai eficace antidot al morfinei şi opiaceelor, de 30 de ori mai puternic decît nalorphina şi neinhibînd de loc respiraţia;

— la bolnavii necomatoşi se va face spălătură gastrică cu 250 ml soluţie de permanganat de potasiu, lăsînd la sfîrşit în stomac 50 ml, împreună cu 25 g sulfat de sodiu amestecat cu cafea neagră şi 2 linguri de cărbune animal;

— dacă morfina a fost administrată s.c., se va infiltra imediat împrejurul locului de injectare 1 mg adrenalină diluată cu ser fiziologic, aplicînd repede un garou deasupra regiunii unde s-a efectuat injectarea.

În rest, acelaşi tratament ca în intoxicaţia cu barbiturice.

Sînt strict interzise: alcoolul, barbituricele, fenotiazinicele, I.M.A.O., megimidul, scopolamina.

INTOXICAŢIA CU NITRO- ŞI AMINODERIVAŢI AI HIDROCARBURILOR AROMATICE

Nitro- şi aminoderivaţii hidrocarburilor aromatice *(anilină, nitrobenzen, dinitrobenzen, trinitrotoluen)* au o largă utilizare în industria cauciucului, materialelor plastice, medicamentelor, coloranţilor, explozibilelor etc., risc de intoxicaţie profesională existînd în toate aceste sectoare de muncă. Calea principală de pătrundere în organism a derivaţilor nitro- şi aminoaromatici este cea cutanată, fiind posibilă şi absorbţia pe cale respiratorie. Acţiunea toxică se datoreşte transformării hemoglobinei în methemoglobină fie prin acţiunea produşilor de oxidare (aminoderivaţii), fie prin acţiunea produşilor reductori (nitroderivaţii).

Simptome. *Intoxicaţia methemoglobinizantă acută* are drept simptom cardinal cianoza care apare iniţial la buze, extinzîndu-se apoi la faţă, urechi şi extremităţi şi devenind vizibilă cînd methemoglobina depăşeşte 10—15% din hemoglobinemia totală. Cînd methemoglobinemia atinge niveluri de 30—40% apar cefalee, dispnee de efort, vîjîituri în urechi, ameţeli, greţuri, palpitaţii, polipnee. Dacă methemoglobinemia ajunge la 65—75%, se instalează coma, însoţită de tulburări de ritm cardiac, convulsii, areflexie, hipotermie, prăbuşire tensională, insuficienţă respiratorie marcată. Culoarea tegumentelor şi a mucoaselor este cenuşie-albăstruie, asemănătoare ardeziei, iar sîngele are culoare ciocolatie, evidenţiindu-se spectroscopic methemoglobina. Evoluţia letală este extrem de rară.

Tratamentul intoxicaţiei acute prin nitro- şi aminoderivaţi aromatici constă în:

— *în caz de absorbţie prin piele*, îndepărtarea imediată şi completă a îmbrăcămintei impregnate cu substanţa toxică. Spălarea atentă a întregii suprafeţe a corpului, inclusiv părul, conductele auditive şi unghiile, cu apă caldă şi săpun, precum şi clătirea repetată a foselor nazale cu o soluţie clorurată izotonică. Dacă există, este foarte eficace spălarea pielii cu solventul lutrol (BASF);

— *în caz de ingerare*, „antidot universal“ (6 linguriţe pline), spălătură gastrică imediată cu suspensie apoasă de cărbune animal, urmată de administrarea a 200 ml ulei de parafină (neresorbabil) pe sonda gastrică;

— *indiferent de calea de absorbţie* se administrează oxigen, iar în caz de respiraţie ineficace, intubaţie traheală şi respiraţie asistată cu oxigenare concomitentă; combaterea stării de şoc prin mijloacele uzuale.

Pentru accelerarea reconversiunii methemoglobinei se administrează: albastru de metilen, soluţie 1%, în doză de 10 ml i.v. lent; tionină, soluţie 0,2%, cîte 10 ml i.v. şi i.m., eventual repetîndu-se (pare mai eficace decît albastrul de metilen); albastrul de toluidină, care pare să reducă şi mai repede methemoglobina în hemoglobină, se injectează 20 ml dintr-o soluţie 4% i.v. eventual repetîndu-se injecţia după 3—4 ore; glucoză 1 000 ml soluţie 5% sau 400—600 ml soluţie 20% în perfuzii i.v., cu adaos de acid ascorbic 1 000—2 000 mg/24 de ore;

— perfuzii de 300 ml sînge proaspăt; după ce bolnavul a ieşit din starea de colaps, în cazurile grave, este indicată practicarea unei exsanguinotransfuzii parţiale, extrăgînd şi perfuzînd alternativ 300—500 ml sînge proaspăt (atenţie la factorul Rh!);

— perfuzii continue de seruri glucozat şi clorurat izotonice (3—4 l/24 de ore);

— nu se va administra lapte, ulei de ricin sau alcool, deoarece prin lipo- şi alcoolosolubilitatea nitro- şi aminoderivaţilor aromatici se măreşte absorbţia toxicului;

— nu se va combate cefaleea prin analgezice de tipul fenacetinei sau acetanilidei, ele însele fiind methemoglobinizante! Se vor administra aspirină, codeină şi oxigen.

Profilaxia intoxicaţiilor methemoglobinizante prin nitro- şi aminoderivaţi aromatici comportă etanşeizarea instalaţiilor şi asigurarea unei ventilaţii locale prin exhaustare la punctele unde survin totuşi degajări de vapori sau pulberi. Se recomandă spălarea zilnică a echipamentului de protecţie, instructarea muncitorilor care prepară şi curăţă instalaţiile, examenele medicale periodice la intervale de 3 luni — atît clinice, cît şi hematologice.

INTOXICAŢIA CU OXID DE CARBON

Oxidul de carbon (CO) este un gaz incolor, inodor, pentru care hemoglobina are o afinitate de 210 ori mai mare decît pentru oxigen, obţinîndu-se o concentraţie mare de carboxihemoglobină cu cantităţi relativ foarte scăzute de CO pătruns în circulaţie. Sursele de formare a CO sînt foarte numeroase, el degajîndu-se oriunde se produce o ardere incompletă (motor cu explozie în garaj închis, lampă de petrol, sobă defectă, gaz de iluminat, incendii etc.). Intoxicaţiile sînt de obicei accidentale; tentativele de sinucidere cu CO sînt relativ rare.

Simptome. În caz de concentraţii mari de CO, forma evolutivă este apoplectică. Altfel, deosebim un *stadiu iniţial*: dureri tipice la tîmple şi cefalee frontală, ameţeli, anxietate, greaţă, vărsături, vîjîituri în urechi. Deseori, încercînd să fugă, bolnavul se prăbuşeşte; *stadiul de paralizie*: slăbiciune marcată a membrelor inferioare, somnolenţă, apatie, obnubilare profundă, nelinişte, accese de furie, pierderea cunoştinţei, vărsături, moarte prin paralizie centrală sau, mai tîrziu, prin leziune renală.

Tratament:

— bolnavul va fi scos la aer curat și se va face respirație artificială după dezobstruarea prealabilă a căilor aeriene; eventual, se va face toaletă traheală și bronșică;

— dacă se dispune de barocameră, cel mai bun tratament este oxigenoterapia hiperbară (la 2,5—3 atm.); solubilitatea fizică a oxigenului în plasmă crescînd de la 2,0 vol. % la 5,6 vol.%, se accelerează disocierea carboxihemoglobinei, astfel încît CO este complet eliminat în 30 de minute. În lipsa barocamerei, se va asigura un aport de oxigen de 100% prin ventilație mecanică sub presiune alternativ pozitivă;

— soluția de novocaină 1% în perfuzie de glucoză ar avea o acțiune litică asupra spasmelor vasculare cerebrale;

— citocromul C 20—40 mg i.v. lent, ar interveni direct în metabolismul fermenților celulelor lezate de CO;

— lucidrilul ar avea o acțiune rezolutivă asupra hipertoniei piramidale și extrapiramidale, frecventă în comele cu CO.

Prevenirea și combaterea edemului pulmonar, a colapsului cardiovascular, a edemului cerebral, a hipertermiei și reechilibrarea hidrolectrolitică se vor face după metode uzuale. Pentru tratarea leziunii renale și a anuriei, vezi „Intoxicația acută cu mercur".

Sînt strict interzise: cardiazolul, megimidul, alcoolul (eliminare încetinită a CO)!

INTOXICAȚIA CU PESTICIDE

Sub numele de pesticide se grupează o serie de substanțe chimice toxice întrebuințate contra agenților care distrug culturile, recoltele sau unii vectori de boli.

COMPUȘII ORGANOFOSFORICI. Aceste substanțe au determinat în ultimii ani foarte numeroase intoxicații grave, fiind produse cu o toxicitate considerabilă și tot mai frecvent utilizate în agricultură. Se deosebesc 3 grupe de esteri organofosforici: *alchiltiofosfații* (parathion, malathion, sistox etc.), *alchilpirofosfații* (tetraetilpirofosfat = TEPP etc.) și *fosforamidele* (schradan = octametilpirofosforamidă = OMPA).

În țara noastră, cu mult cel mai răspîndit este parathionul, răspunzător de majoritatea intoxicațiilor organofosforice întîlnite la noi.

Intoxicația profesională se produce pe cale cutaneomucoasă, prin resorbție rapidă la nivelul pielii sau mucoasei intacte, și pe cale respiratorie, prin inhalare de vapori sau aerosoli. În intoxicațiile accidentale absorbția toxicului se poate produce și peroral. Intoxicațiile voluntare se produc prin ingerarea toxicului.

Principala acțiune toxică a esterilor organofosforici o constituie inhibarea colinesterazei, ceea ce determină o acumulare de acetilcolină în organism, deoarece aceasta nu va mai putea fi hidrolizată în acid acetic și colină. Acumularea acetilcolinei va produce efectele de stimulare intensă a nervilor parasimpatici, somatici motori și a sistemului nervos central.

Tabloul clinic al intoxicației cu esteri organofosforici prezintă 3 grupe de semne:

— *muscarinice*: mioză, lăcrimare, clipit, ptialism, hipersecreție bronșică, grețuri, vărsături, diaree, spasme bronșice și intestinale, bradicardie;

— *nicotinice*: miastenie, fibrilații musculare, mioclonii, convulsii tonico-clonice;

— *central-nervoase*: cefalee, anxietate, ataxie, comă, convulsii survenind brusc, mioză și edem pulmonar.

Tratament. În intoxicațiile produse prin inhalare sau percutane: îndepărtarea imediată a îmbrăcămintei și spălarea întregului corp cu multă apă și săpun, cu o soluție de amoniac, o soluție de bicarbonat de sodiu 5—10% sau cu o soluție de hidroxid de sodiu 1—2%. Se vor spăla ochii cu o soluție de bicarbonat de sodiu 1—2%, instilîndu-se apoi în ochi 1—2 picături dintr-un amestec de homatropină soluție 1% cu oxibuprocaină 0,4%.

Este de importanţă vitală asigurarea unei bune ventilaţii pulmonare, încă din timpul transportului spre spital, prin permeabilizarea căilor respiratorii şi respiraţie artificială, de preferinţă prin mijloace mecanice sau, la nevoie, prin insuflaţie „gură-la-gură“, dar numai prin sondă cu supapă, spre a se evita contaminarea salvatorului. Concomitent se va aplica oxigenoterapie.

O dată combătută hipoxia şi cît mai precoce se iniţiază tratamentul specific (antidotic), care comportă administrarea asociaţiei atropină-oxime. Cel mai bine este să se injecteze într-o venă atropina şi în altă venă oximele (toxogonin, PAM). Atropina se administrează în doză de 2 mg, repetată eventual la fiecare 5 minute, fiind uneori necesar un total de circa 100 mg. Dintre oxime se va prefera toxogonin, care acţionează mai rapid decît PAM; spre deodeosebire de PAM, străbate bariera hemoencefalică şi nu dă efecte secundare. Se injectează i.v. 250 mg toxogonin, repetîndu-se injecţia la nevoie de mai multe ori, efectul medicamentului nedepăşind o durată de 1 1/2—2 ore. Dacă dispunem de PAM, vom administra i.v. 2—4 g în 24 de ore.

Se va combate insuficienţa circulatorie acută prin mijloace uzuale (hemisuccinat de hidrocortizon, hipertensină în perfuzie de glucoză sau în soluţii macromoleculare — rheomacrodex). În caz de stop cardiac, se va face masaj cardiac extern.

Combaterea edemului pulmonar se va face prin: aerosoli anti-spumă (alcool-oxigen, polisiloxan soluţie 10%, 2-etilhexanol); cîte 60 ml glucoză soluţie 40—50%, preparate de *digitalis lanata* i.v., administrarea i.v. a unui saluretic cu acţiune rapidă (lasix).

Reechilibrarea hidroelectrolitică şi acido-bazică se va efectua în raport cu aspectul clinic şi examenele de laborator.

Profilaxia şi combaterea infecţiilor bronhopulmonare se realizează prin antibioterapie adecvată.

Convulsiile care nu cedează la medicaţia specifică şi la oxigenare vor fi combătute prin administrarea prudentă de trimetadion (tridion, epidion, troxidon) 5 ml soluţie 20%, repetîndu-se eventual după 15 minute, fără a depăşi doza totală de 5 g.

Este total contraindicată administrarea morfinei şi a succedaneelor sale, a preparatelor conţinînd dolantin, fenotiazine, derivaţi de teofilină şi aminofilină.

Profilaxia impune etanşeizarea aparaturii, ventilaţie, echipament de protecţie adecvat şi instructarea muncitorilor cu noţiunile de igienă individuală în întreprinderile în care se fabrică compuşi organofosforici; de asemenea, respectarea de către lucrătorii care manipulează produse organofosforice în agricultură a tuturor regulilor prevăzute pentru stropirea culturilor etc., combaterea prin toate mijloacele a utilizării neadecvate (în gospodării etc.) a compuşilor organofosforici, instructarea personalului sanitar auxiliar cu măsurile de prim-ajutor pentru aceste intoxicaţii.

COMPUŞI ORGANOCLORAŢI. Insecticidele organoclorate (*D.D.T.*, *gamexan*, *toxafen*, *clordan*, *aldrin*, *dieldrin*) sînt cel mai larg folosite. Indiferent că sînt derivaţi ai clorbenzenului, ai ciclohexanului, ai camfenului sau indanului, insecticidele organoclorate au cîteva trăsături comune: sînt substanţe liposolubile, provocînd tulburări digestive, convulsii şi o sensibilizare a miocardului la acţiunea simpaticomimeticelor (adrenalină etc.).

D.D.T. (DICLORDIFENILTRICLORETAN) este cel mai utilizat insecticid dintre derivaţii clorbenzenului, în concentraţiile uzuale; fie că este inhalat sub formă de pulbere sau aerosoli, fie că vine în contact cu pielea sub formă de soluţie, are o toxicitate redusă, semnalîndu-se discrete fenomene de iritaţie conjunctivală şi rinofaringiană, precum şi uşoare simptome de excitaţie a sistemului nervos central.

Simptome. *Intoxicaţia acută* a fost observată după ingerarea accidentală sau voluntară a D.D.T.-ului, fenomenele fiind deosebit de marcate, mai ales la copii. Tabloul clinic evoluează cu hiperexcitabilitate, vărsături, colici abdominale, tremor generalizat, convulsii, uneori acidoză şi tulburare a glicoreglării, midriază, ulterior insuficienţă circulatorie, leziuni hepatorenale, colaps, comă, moarte, prin paralizia respiraţiei sau prin fibrilaţie ventriculară.

În cadrul *intoxicaţiei cronice* s-au semnalat stări de indispoziţie, pareze ale extremităţilor, tremurături, anemii cu leucocitoze şi dermite. S-au observat cazuri de agranulocitoză şi de purpură trombocitopenică la indivizii expuşi la D.D.T. pur, fără solvent.

Tratament:

— în caz de ingerare, spălătură gastrică cu adaos abundent de cărbune medicinal, după care se va instila 30 g sulfat de sodiu dizolvat în 250 ml apă;

— în caz de contaminare cutanată, spălarea pielii cu apă şi săpun;

— sînt *total contraindicate* laptele, untdelemnul, uleiul de ricin, din cauza liposolubilităţii compuşilor organocloraţi;

— dacă bolnavul se află în stare de comă cu *convulsii*, tratamentul de mai sus nu va putea fi aplicat decît după intubaţia traheală şi sedarea convulsiilor;

— convulsiile vor fi combătute prin luminal 100—200 mg i.m. În cazurile grave se va începe prin injectarea de penthobarbital 100—500 mg i.v., urmat de luminal i.m.;

— tiosulfatul de calciu (tecesal „Schering") pare a fi medicamentul cel mai eficace, frînînd acţiunea toxică, probabil prin cedarea ionilor de sulf şi de calciu care neutralizează ionii de clor. Se injectează imediat 10 ml din soluţie 10% i.v., repetîndu-se injecţia la nevoie de mai multe ori;

— în cazurile grave, cu *insuficienţă respiratorie*, se fac intubaţie şi ventilaţie mecanică cu oxigenare concomitentă;

— colapsul cardiovascular va fi combătut prin perfuzii de soluţii macromoleculare cu adaos de hemisuccinat de hidrocortizon şi, la nevoie, de angiotensină (hipertensină).

Sub nici un motiv nu se vor administra derivaţi de adrenalină (noradrenalină, adrenalină, aramine, neosynefrine), care pot provoca apariţia unei fibrilaţii ventriculare mortale!

Alţi derivaţi ai clorbenzenului, mai puţin folosiţi la noi decît D.D.T. sînt: T.D.E., metoxiclor, D.D.D., pertan, keltan, diclorobenzilat. Aceste substanţe provoacă aceleaşi fenomene toxice ca şi D.D.T., beneficiind de acelaşi tratament.

CARBAMAŢI HETEROCICLICI ANTICOLINESTERAZICI. Diferite substanţe anticolinesterazice, neorganofosforice sînt folosite ca insecticide. Cele mai utilizate sînt *isolan* şi *dimetan*. Acţiunea anticolinesterazică seamănă cu a prostigminei, fiind spontan reversibilă, spre deosebire de cea a compuşilor organofosforici, care nu este rapid reversibilă decît în prezenţa oximelor.

Tabloul clinic îmbină sindromul muscarinic (vărsături, mioză, hipersalivaţie, diaree), sindromul nicotinic (fasciculaţii, pareze) şi sindromul central (comă cu convulsii). Moartea se produce de obicei prin oprirea respiraţiei.

Tratamentul comportă respiraţia asistată şi terapie antidotică cu atropină i.v. (vezi „Compuşii organofosforici"). Oximele (toxogonin, PAM) par a grăbi vindecarea.

DINITROFENOL (D.N.P.), DINITROORTOCREZOL (D.N.O.C.), PENTACLORFENOL. Sînt compuşi folosiţi pe scară largă în agricultură, mai ales ca ierbicide şi ca insecticide. Este vorba de substanţe foarte toxice. La noi substanţa cea mai mult utilizată este D.N.O.C. Pătrunderea în organism se efectuează prin inhalarea pulberii sau aerosolilor, prin ingerare sau prin resorbţie transcutanată. Derivaţii dinitraţi ai fenolului şi pentaclorfenolului par să acţioneze inhibînd sinteza legăturilor fosfatice bogate în energia necesară supravieţuirii celulelor.

Simptome. În intoxicaţiile *uşoare* atrage atenţia o stare de euforie însoţită de transpiraţii profuze şi sete intensă. În formele de gravitate *mijlocie* apar: insomnie, anorexie, adinamie şi o coloraţie gălbuie a pielii, uşor fluorescentă, ce ţine de depozitarea particulelor dinitro-, care sînt gălbui. În formele *grave*, excepţional după ingestie voluntară, mai des după contact cutanat sau inhalaţie exagerată, apare semnul esenţial care este *hipertermia*. De obicei destul de brusc, la 1—2 ore după încetarea contactului profesional, apar: prostraţie, vărsături, transpiraţii şi polipnee. Moartea poate surveni într-un tablou de comă cu convulsii, acidoză, cianoză şi colaps ireversibil.

Pentaclorfenolul posedă o toxicitate asemănătoare cu a derivaţilor nitro- ai fenolului, dar în plus este şi caustic, provocînd deseori edem pulmonar.

Impregnaţia cronică prin dinitrofenol poate provoca: erupţii cutanate, granulocitopenii, hepatonefrite, polinevrite şi, foarte rar, cataracte.

Tratament. În caz de contaminare cutanată, se îndepărtează imediat îmbrăcămintea şi se spală, cu minuţiozitate, pielea cu apă şi săpun.

În caz de ingerare se face spălătură gastrică precoce cu soluţie saturată de apă bicarbonatată; dacă aceasta nu este posibilă, vor fi provocate vărsături prin excitaţii faringiene, după ce s-a dat bolnavului să bea apă caldă. Evacuarea gastrică va fi urmată de administrarea unui purgativ salin. Nu există antidot.

Va fi combătută hipertermia prin împachetări umede reci, schimbate des, răcire cu ventilatoare electrice, pungi cu gheaţă la rădăcina membrelor, clorpromazin. În caz de cianoză se administrează oxigenoterapie, iar în caz de insuficienţă ventriculară, strofantină. Se mai prescrie vitamina A 300 000 u. i.m./zi, favistan de 3 ori pe zi 1 fiolă i.v. Se va asigura un aport nutritiv adecvat prin perfuzii i.v. de ser glucozat 5 sau 10%, hidrolizate de proteine, clorură de sodiu, clorură de potasiu, în funcţie de bilanţurile electrolitice şi de pierderile de sare, mai ales prin transpiraţii. Acidoza va fi combătută prin THAM.

FLUORACETATUL DE SODIU. Se utilizează împotriva rozătoarelor, fiind un rodenticid deosebit de puternic. El se transformă în organism în acid fluorotricarboxilic (sinteza letală Peters) care blochează ciclul Krebs în stadiul critic, provocînd suferinţe celulare multiple (printre care, mai ales, inhibarea aconitazei).

Simptome. La cîteva minute sau cîteva ore după ingerarea sau inhalarea fluoracetatului de sodiu apar: vărsături, o stare de rău convulsiv, tulburări de ritm cardiac, comă, urmată de oprirea respiraţiei şi a inimii (fibrilaţie ventriculară).

În intoxicaţia cu fluoracetat de sodiu apar şi semne de hipocalcemie severă, care pot duce la fibrilaţie şi moarte.

Tratament:

— evacuarea toxicului ingerat prin spălătură gastrică sau provocarea de vărsături, purgativ salin;

— antidotul este glicerolmonoacetatul, care se administrează în soluţie 60% (0,1—0,5 ml/kilocorp), diluat în 5 părţi soluţie clorurosodică izotonică, pe cale i.v. în prima zi sau în injecţii i.m. din 1/2 în 1/2 oră.

În lipsa glicerolmonoacetatului, pentru combaterea fibrilaţiei ventriculare sau a extrasistolelor multifocale care o precedă, va putea fi utilizată procainamida *per os* (0,5 g, repetînd la nevoie); în acelaşi scop, novocaină 0,5% i.v., eventual asociată cu papaverină sau chinidină injectabile.

Tratamentul simptomatic al convulsiilor se face cu barbiturice cu acţiune scurtă (pentobarbital, evipan, baytinal) i.v. şi calciu gluconic i.v. (10—20 ml soluţie 10%), iar al depresiunii ventilatorii, cu oxigen asociat cu respiraţie asistată.

WARFARINA. *Sin.*: *dethmore*, *ackosin*, *ramors*, *tomorin*, *racumin*.

Warfarina (fenilacetil-4-hidroxicumarina) şi alţi derivaţi ai cumarinei, de pildă cumaclorul, folosiţi ca rodenticide, sînt substanţe care acţionează la nivelul ficatului competitiv cu vitamina K; rezultă un deficit de sinteză a proteinelor şi de factori ai coagulării: protrombină (II), proconvertină (VII), factor antihemofilic B (IX), factor Stuart (X).

Simptome. La om s-au observat fenomene toxice după ingerare masivă voluntară sau la muncitorii expuşi la contactul cu toxicul, care prezentau dinainte o insuficienţă hepatică sau o tendinţă la hemoragii (boală ulceroasă, arterioscleroză). În cazul ingerării unui astfel de raticid pe bază de anticoagulanţi se va asigura o supraveghere prelungită a timpului de protrombină. În formele neglijate, se poate observa apariţia de hematurii, hematoame perirenale şi hematoame musculare, hemoragii digestive, uterine sau cerebrale, anemii acute grave. În unele cazuri severe, la indivizii predispuşi, poate fi observată o insuficienţă hepatică evoluînd cu un icter grav.

Tratament:

— în caz de ingerare se efectuează de urgenţă spălătură gastrică şi se administrează purgativ salin;

— în caz de scădere a timpului de protrombină se va injecta vitamină K_1, o fiolă de 20 mg i.v. repetînd la fiecare 4, 6 sau 8 ore după efectul obţinut asupra timpului de protrombină care va fi controlat cel puţin 5 zile.

În cazurile grave vor fi efectuate repetate sîngerări, urmate imediat de transfuzii de sînge proaspăt şi, dacă există posibilitatea, de perfuzii de factori ai coagulării.

ANTU. *Sin.*: *antan*, *deratox*, *krisid*. Substanţă (α-naftiluree) întrebuinţată ca rodenticid. În doze mici şi prelungite, această substanţă acţionează ca antitiroidian.

Simptome. După absorbţia unor doze foarte mari, după cîteva tulburări digestive, apar: tuse iritativă, dispnee, cianoză şi edem pulmonar. Se întîlnesc şi tulburări nervoase, ca ataxie şi nistagmus orizontal, iar uneori leucopenie, agranulocitoză.

Tratament:

— spălătură gastrică cu suspensie apoasă de cărbune animal; purgativ salin pe sonda gastrică;

— tiosulfat de sodiu 10 ml soluţie 10% i.v., repetîndu-se la nevoie după 1 sau 2 ore;

— calmante ale tusei, pe bază de codeină (codenal);

— dacă tratamentul clasic al edemului pulmonar este ineficace, se vor asocia: aerosoli cu alcool 33% şi respiraţie asistată, sub presiune pozitivă, cu 50% oxigen.

CRIMIDINA. Derivat de piridină (2 cloro-4-metil-6-dimetilaminopiridină) folosit ca rodenticid. Substanţa este toxică pentru sistemul nervos central însă numai prin ingerare.

Tabloul clinic cuprinde un sindrom de excitaţie psihomotorie, evoluînd spre comă cu convulsii.

Tratament:

— evacuare gastrică prin spălătură şi purgativ salin înainte de stadiul de comă cu convulsii;

— barbiturice;

— asistenţă ventilatorie.

VERATRINA. Utilizată ca rodenticid este un alcaloid care provoacă o bradicardie cu cădere tensională prin acţiunea sa asupra receptorilor neurovegetativi cardiaci şi pulmonari; dozele mari pot provoca, dimpotrivă, hipertensiune, acţionînd asupra centrilor vasomotori cerebrali.

După ingerare se observă vărsături, diaree, miastenie, tulburări de vedere, bradicardie, şi hipotensiune, înţepături în limbă şi faringe, tresăriri musculare, furnicături şi prurit generalizat. În unele intioxicaţii masive poate surveni o hipertensiune.

Tratament:

— spălătură gastrică cu cărbune animal sau, mai bine, cu 300 ml soluţie de permanganat de potasiu 1‰ şi purgativ salin;

— repaus la pat şi supraveghere ECG;

— atropină, în caz de hipotensiune cu bradicardie (1—2 mg, s.c., repetîndu-se din oră în oră, pînă la dispariţia simptomelor);

— în caz de hipertensiune, regitina (50—100 mg *per os*) sau hidralazina (10—20 mg i.m.) par să fie eficace;

— în caz de paralizie respiratorie, stimularea respiraţiei prin micoren, iar la nevoie, intubaţie orotraheală şi respiraţie asistată cu oxigenare concomitentă.

NICOTINA. *Sin.*: *nicotia*, *nicotox*. Intoxicaţia prin nicotină *α-piridil-n-metilpirolidină)* poate surveni consecutiv ingerării accidentale a unei soluţii concentrate din acest insecticid.

Simptome. Nicotina stimulează, apoi deprimă şi paralizează ganglionii autonomi, creierul şi măduva. Tulburările constau mai ales în depresiune respiratorie.

Intoxicaţia acută uşoară prin contaminare cutanată sau inhalatorie provoacă o hiperventilaţie cu vărsături, ameţeli, diaree, tahicardie, hipertensiune, transpiraţii şi tremurături. Tulburările se amendează rapid, persistînd o perioadă de astenie.

Ingerarea unei doze mari de soluţie concentrată de nicotină provoacă arsuri ale căilor digestive, apoi rapid simptomele sus-menţionate şi curînd o prostraţie cu convulsii, bradipnee, tulburări de ritm cardiac şi comă. Moartea survine în cîteva minute sau ore.

Tratament:

— îndepărtarea toxicului de pe piele;

— spălătură gastrică cu permanganat de potasiu soluţie $1^0/_{00}$ şi apoi cu suspensie apoasă de cărbune animal;

— nu există antidot;

— tratamentul simptomatic comportă: respiraţie asistată pentru suprimarea anoxiei; combaterea convulsiilor prin biperiden (akineton), 1—2 fiole de 5 mg i.m., în cazuri grave eventual lent. i.v., în total pînă la 20 mg/24 de ore. Eficace în sedarea convulsiilor s-a dovedit şi diparcolul (150—300 mg i.m. sau i.v. lent). Se poate încerca combaterea convulsiilor şi prin barbiturice. Este necesară supravegherea atentă a cordului.

INTOXICAȚIA CU PETROL SAU CU DERIVAȚII SĂI

Dintre produsele comerciale obţinute prin distilarea fracţionată a petrolului brut, au importanţă toxicologică mai ales *benzina* şi *petrolul lampant*. Intoxicaţiile cu derivaţii de petrol se produc mai frecvent cu benzină pe cale inhalatorie, în gospodărie, şi pe cale digestivă, intoxicaţiile accidentale producîndu-se în special cu petrolul lampant. Sau relatat şi intoxicaţii voluntare cu benzină sau petrol.

D.M.L.: pentru benzină circa 20 g; pentru petrol lampant, peste 100 g; la copii, cantităţi mult mai reduse.

Simptome. *Indiferent de calea de pătrundere*: infiltrate pulmonare difuze, macronodulare (organ de eliminare!); după catar oculo-nazal, apar stare ebrioasă sau agitaţie isteriformă, apoi pierderea cunoştinţei, eventual convulsii. *După ingerare* apar: vărsături, gastroenterită, colaps, uneori leziuni hepatice şi renale, ulcer gastric, edem glotic. *În caz de injecţie i.v.*: embolii, lezarea peretelui vascular cu hemoragii, stare de şoc, moarte prin sincopă cardiacă în 3—5 minute. *În caz de injecţie s.c. sau i.m.*: pericol de flegmon, cu fistulizare.

Tratament:

— îndepărtare rapidă din atmosfera toxică, ducînd bolnavul la aer curat; în caz de ingerare, instilare imediată pe tub Faucher a 200 ml ulei de parafină, apoi spălătură gastrică cu adaos de cărbune animal (în decubit lateral şi poziţie Trendelenburg moderată). La copii este preferabilă abţinerea de a face spălătura gastrică, din cauza pericolului aspiraţiei;

— inhalare de oxigen, eventual respiraţie artificială;

— micoren, 1,5 ml lent i.v., în cazul iminenţei paraliziei respiratorii; *sînt strict interzise*: adrenalina, noradrenalina, efedrina (pericol de fibrilaţie ventriculară); dacă apar extrasistole ventriculare, se administrează procainamidă (pronestyl) 500 mg i.m.;

— în caz de agitaţie marcată, se face clismă cu 2 g cloral hidrat, fenobarbital 0,2 g i.m. sau clorpromazină 25—50 mg i.m.

INTOXICAȚIA CU PLUMB

Este intoxicaţia cronică cu plumb (saturnismul) sau cu unele din sărurile sale.

Riscuri de îmbolnăvire se constată în: industria acumulatorilor, operaţiunile de topire, rafinare, laminare şi emailare a metalelor, tipografii, polizarea sudurilor, pictură, fabricarea plumbului tetraetil şi arseniatului de plumb etc.

În condiţiile din industrii, pătrunderea plumbului în organism se efectuează mai ales pe cale respiratorie, prin inhalarea aerosolilor de condensare, a ceţii produse prin pulverizare, aerosolilor de dispersare din cursul operaţiilor de pilire, de măcinare, de frezare. Calea digestivă are importanţă secundară (interesează mai ales micii meseriaşi care lucrează în condiţii primitive: olari, metalizatori etc.).

Simptomele prodromale constau în: astenie, anorexie, cefalee, constipaţie rebelă, paloare. Simptomele digestive cuprind: lizereu gingival cenuşiu-albăstrui (lizereul Burton), gingivită, pioree alveolară, colică saturninică (accident tardiv, constînd într-o durere abdominală violentă generalizată, însoţită de constipaţie rebelă); hiperaciditatea este frecventă. Simptomatologia nervoasă constă în polinevrită esenţial motorie şi nedureroasă, atingînd nervii extensori ai mediusului şi inelarului; encefalopatie saturnină (în cazurile avansate), care se manifestă prin depresiune, insomnie, cefalee, crize convulsive şi oculogire, uneori afazie, surditate, cecitate tranzitorie. În sînge se constată o anemie deseori hipercromă, cu reticulocitoză pînă la 5% şi creşterea hematiilor cu granulaţii bazofile. Tensiunea arterială este uneori uşor crescută. Plumbemia este crescută, semnele de intoxicaţie lipsind rareori la niveluri de 60γ%. Eliminarea de plumb este patologică atunci cînd depăşeşte 0,08—0,10 mg/l. Urina conţine deseori urobilinogen şi coproporfirină III.

Foarte rarele cazuri de saturnism acut sînt accidentale sau voluntare şi evoluează ca o gastroenterită gravă cu ptialism, vărsături, colici abdominale intense, constipaţie, anurie, hipotermie şi şoc.

Tratament. 1. În *intoxicaţia acută* se face spălătură gastrică cu sulfat de sodiu 3% şi se adaugă pe sonda gastrică cărbune animal, lapte, albumină. Apoi, se aplică imediat tratamentul cu Ca-EDTA-Na$_2$ (vezi mai jos).

2. În *intoxicaţia cronică* este obligatorie întreruperea expunerii la plumb. *Tratamentul specific*: principiul constă în convertirea plumbului ionizabil într-un complex de plumb neionizabil netoxic, graţie agentului chelant Ca-EDTA-Na$_2$ (edetamin, calcium „Hausmann" forte) sau citratului de sodiu; de asemenea, în creşterea eliminării plumbului prin Ca-EDTA-Na$_2$ şi în depozitarea plumbului în oase prin calciu gluconic sau calciu bromat. Dozele indicate sînt de 20 mg Ca-EDTA-Na$_2$ i.v./kilocorp/zi, administrate în 500 ml soluţie glucoză 5%. *Per os* se poate administra la adulţi 2 g/zi, iar la copii 30 mg/zi/kilocorp. Acest tratament durează întîi 3 zile, urmate de o pauză de 3 zile, apoi se repetă cura, în funcţie de tabloul clinic, pînă la un total de 5 sau 10 serii. Controlul urinii este obligatoriu. În caz de albuminurie, se sistează imediat tratamentul. În caz de leziuni renale se reduc dozele cu 50%. În cazuri mai puţin urgente, medicamentul va fi administrat cu bune rezultate *per os*, în doză de 2 g/zi pentru adulţi. În colicile saturnine grave este de obicei suficient tratamentul urgent cu Ca-EDTA-Na$_2$ în dozele sus-menţionate, cu adaosul spasmoliticelor indicate mai jos.

Tratament simptomatic. În colicile saturnine este de preferat administrarea clorpromazinei (clordelazin, largactyl), 50 mg i.m. o dată sau de 2 ori/zi, papaverinei, de 3 ori/zi 100 mg, extractului de beladonă *per os*, 5 mg de 3 ori/zi; însă *nu morfină!* Un bun efect calmant al colicilor îl au şi prişniţele calde, precum şi băile calde.

În cazul encefalopatiei, se administrează imediat Ca-EDTA-Na$_2$ ca mai sus, sedative ca clorpromazina 25—50 mg şi calciul bromat 20 ml soluţie 10% i.v. La nevoie, puncţia rahidiană decompresivă. Vor fi protejaţi neuronii, administrînd vitaminele B$_1$, B$_{12}$ şi cisteină, de exemplu sub formă de drojdie, de 3 ori/zi cîte o linguriţă. Deoarece plumbul este eliminat parţial prin fecale, este foarte importantă o defecaţie regulată. Pentru aceasta se va administra zilnic sulfat de sodiu 15—20 g. În primele zile se va administra 1 fiolă miostin (prostigmin) i.m.

Parezele şi paraliziile saturnine se tratează ca orice nevrită motorie de altă etiologie, asociindu-se în plus tratamentul de mobilizare a plumbului prin Ca-EDTA-Na_2.

INTOXICAŢIA CU RESERPINĂ

Sin.: *hiposerpil*, *reserpin*, *serpasil*, *serpine*, *raunervil*, *rauvine*, *redin*, *sedaraupin*, *rausedyl*, *rauwiloid*.

Substanţă albă, cristalină, inodoră, cu gust amar, reserpina este un hipotensor neuroleptic, provocînd o depleţiune a serotoninei şi noradrenalinei hipotalamice, o depleţiune a ACTH pituitar şi a noradrenalinei suprarenale. Este sedativ moderat nehipnotic. Se citează cazuri de intoxicaţii voluntare.

D.M.L.: neprecizată; s-au semnalat decese cu doze depăşind 250 mg reserpină.

Simptome: obnubilare, eritem cutanat, edem al mucoasei nazale, mioză persistentă, prăbuşire tensională intensă şi bradipnee superficială; uneori bronho- respectiv laringospasm, edem glotic şi asfixie; convulsii tonicoclonice, mai ales la copii.

Tratament:

— spălătură gastrică cu suspensie apoasă de cărbune animal, urmată de administrare de purgativ salin pe sondă gastrică (dacă bolnavul nu este comatos şi nu prezintă convulsii);

— în caz de spasm bronşic, se administrează atropină, iar în caz de edem glotic, derivate fenotiazinice;

— perfuzii de glucoză şi clorură de sodiu, soluţii izotonice;

— la nevoie, reanimare respiratorie şi circulatorie, prin metode uzuale.

INTOXICAŢIA CU STRICNINĂ

Stricnina este un alcaloid extras din seminţele de *Strychnos nux vomica*. Stricnina-bază este o substanţă cristalină, albă, solubilă în cloroform şi în eter. Se foloseşte ca medicament (stricnină sulfurică în fiole de 1 ml conţinînd soluţii 0,1—0,4%) şi ca pesticid (pilule conţinînd 0,05 şi 0,10 g stricnină, destinate stîrpirii lupilor şi rozătoarelor, sub formă de grîu otrăvit). Intoxicaţiile cu stricnină sînt mai frecvent tentative de sinucidere şi mai rar confuzii ale preparatelor pesticide.

D.M.L.: 0,05 g; doze periculoase 15—20 mg.

Simptome: anxietate, constricţie toracică, dificultate în mers, la început prin rigiditate musculară, apoi, în cîteva minute, accese mari tetanice fără pierderea lucidităţii; în timpul accesului putem observa: apnee, cianoză, transpiraţii. Moartea nu survine de obicei decît după mai multe crize tonice, prin epuizare sau asfixie în plină criză. Se produce acidoză prin acumulare de acid lactic.

Tratament:

— curarizare prelungită prin d-tubocurarină şi respiraţie asistată timp de mai multe ore. Iniţial se utilizează barbituricele cu durată scurtă (pentotal-sodiu 1 g i.v.) şi succinilcolina (midarine 50 mg i.v.), spre a permite intubaţia;

— o dată intubaţia efectuată, şi balonaşul sondei umflat, se poate efectua o spălătură gastrică abundentă cu o soluţie $1^0/_{00}$ de permanganat de potasiu, la sfîrşitul acesteia instilînd pe sonda gastrică sulfat de sodiu şi cărbune animal;

— se vor perfuza glucoză izotonică (2—3 litri) şi glucoză hipertonică (300—500 ml), pentru a înlesni refacerea rezervelor de glicogen consumate;

— *sînt strict interzise*: morfina, cafeina, camforul!

INTOXICAŢIA CU SULFAMIDE SAU CU DERIVAŢII LOR

SULFAMIDELE

Sulfamidele sînt substanţe foarte des utilizate în terapeutică. Produsele ca atare sînt în general puţin solubile în apă; sărurile de sodiu sînt în schimb ușor solubile. Toxicitatea lor depinde de concentrația sanguină și de durata de resorbție.

D.M.L.: nu este precizată.

Simptome: Intoxicația acută prin ingerarea de peste 10—20 g se manifestă prin methemoglobinemie cu cianoză, acidoză, precum și dureri lombare, oligoanurie cu hiperazotemie — consecință a precipitării masive de cristale în tubii distali, calice și bazinet, favorizată de un pH urinar acid. S-au mai întîlnit hemolize acute la persoane cu carență de glucozo-6-fosfatdehidrogenază.

Tratament:

— tratament simptomatic și, în plus, diureză forțată, moderat alcalinizantă, pentru evitarea unei precipitări urinare și a unei anurii prin sulfamide. La copii mai ales, pentru o doză de 10—15 g, trebuie luată în considerare o epurație extrarenală (dializă peritoneală sau rinichi artificial);

— acid ascorbic i.v., cîte 1 g, repetat de mai multe ori, pentru combaterea methemoglobinemiei și hemolizei;

— în cazurile recente se va face spălătură gastrică cu permanganat de potasiu $0{,}5^{0}/_{00}$, apoi se va instila pe sondă 2—4 g bicarbonat de sodiu și ulei de ricin;

— tratamentul *agranulocitozei* este expus în cadrul bolilor de sînge.

DERIVAȚII SULFAMIDELOR

ACETAZOLAMIDA (ederen, diamox) are efect diuretic prin inhibarea carboanhidrazei.

Intoxicația acută cu ederen echivalează cu o *intoxicație cu amoniac* (creșterea amoniemiei), dezvoltîndu-se consecutiv o *comă hepatică acută mortală* (atrofie galbenă acută a ficatului).

Tratament: vezi „Intoxicația cu *Amanita phalloides*".

SALURETICELE (derivații clorotiazidei): clorotiazida (diurilix), hidroclorotiazida (nefrix, esidrex), hidroflumetiazida (léodrine), ciclopentiazida (navidrex), metilclorotiazida (enduron), benztiazida (fovane), tiobutazida (eunéphran), triclormetiazida (fluitran) produc în doze mari intoxicații constînd în: deperdiție potasică și sodată, hipokaliemie gravă, anorexie, astenie, mialgii, modificări electrocardiografice tipice.

Tratamentul constă în control imediat al kaliemiei și aport adecvat de potasiu. În caz de hipotensiune severă, tratament hipertensor.

SULFAMIDE HIPOGLICEMANTE. *Sulfonilureele* (tolbutamid, rastinon, orinase) și *diguanidele* (meguan, glucophage, metformin) dau, în doze mari, semne de intoxicație ca: grețuri, vărsături, erupții cutanate, un efect „antabus" la absorbție concomitentă de alcool, hipoglicemia întîrziată (pînă la 36 de ore după ingerare) constituind de fapt riscul esențial.

Tratamentul constă în ser glucozat, corticoterapie (corticosteroizi solubili i.v.) și glucagon (1 mg i.v.), de 3 pînă la 5 ori pe zi.

INTOXICAȚIA CU SULFAT DE CUPRU

Sulfatul de cupru ($CuSO_4$) este o substanță solidă, cristalizată, de culoare albastră-verzuie, solubilă în apă și folosită la stropitul viilor. Acțiunea toxică este mai ales corosivă. Intoxicațiile sînt de obicei voluntare, mai rar accidentale.

D.M.L.: în jur de 10 g.

Simptome: leziuni caustice ale mucoaselor bucofaringiene, de culoare albastră-verzuie; vărsături cu conținut gastric albastru-verzui și diaree gravă, apoasă, sanguinolentă. Tabloul clinic este de obicei foarte grav și decesul survine încă din primele 2—3 ore de la ingerare în colaps sever. La supraviețuitori se produce, după resorbția de $CuSO_4$, în circa 5—6 ore, o hemoliză gravă cu hemoglobinurie, anemie și ulterior icter hemolitic și oligoanurie cu uremie.

Tratament:

— se instilează imediat pe sonda gastrică 0,6 g ferocianură de potasiu, care determină formarea unui compus de cupru insolubil;

— laptele şi albuşul de ou formează cu cuprul cazeinat şi albuminat, care vor fi apoi evacuate prin lavaj gastric sau vomitive;

— tratament cu BAL (vezi „Intoxicaţia cu arsen"); un compus stabil se formează şi cu $Ca\text{-}EDTA\text{-}Na_2$ (vezi „Intoxicaţia cu plumb");

— perfuzii cu glucoză 5% sau transfuzii de sînge;

— tratamentul şocului se face prin mijloace uzuale;

— hemodializa precoce cu rinichi artificial este indicată în cazul ingerării unor cantităţi masive de sulfat de cupru, reuşind uneori să salveze viaţa bolnavilor.

INTOXICAŢIA CU TETRACLORURĂ DE CARBON

Riscuri de intoxicaţie cu tetraclorură de carbon (CCl_4) există în industriile cauciucului, lacurilor şi vopselelor, la fabricarea refrigerenţilor (freoni), la fabricarea unor extinctoare. CCl_4 pătrunde în organism mai ales pe cale respiratorie, în proporţie mică prin piele şi accidental sau voluntar prin ingerare.

Simptome. a) *Intoxicaţia acută prin inhalarea* unor doze masive determină ameţeli, cefalee, stare ebrioasă, greţuri, obnubilare, comă şi moarte prin paralizie respiratorie.

Atingerea hepatorenală poate fi precedată de o gastroenterocolită febrilă. Leziunea renală (nefroză de nefron inferior), instalată după 48 de ore—4 zile de la inhalarea toxicului, evoluează cu proteinurie, cilindrurie, hematurie, oligoanurie, sindrom uremic, hiperkaliemie, acidoză, uremie, după care, în cazurile favorabile, urmează o fază poliurică. Suferinţa hepatică se traduce prin semne de hepatită toxică cu hepatomegalie dureroasă, icter, hipersideremie, hipoprotrombinemie, pozitivarea testelor de disproteinemie şi valori foarte mari ale transaminazelor serice (TGO şi TGP), ca şi ale aldolazei. Leziunile hepatorenale pot retroceda eventual în cîteva săptămîni; în cazurile grave, evoluţia este letală, cu semne de comă hepatică şi uremie în 1—2 săptămîni.

b) *Intoxicaţia acută prin ingerare*, pe lîngă semnele de narcoză, prezintă şi semnele unei gastroenterite acute grave, cu vărsături incoercibile şi diaree, eventual sanguinolentă, după care urmează stadiul hepatorenal.

c) *Intoxicaţia cronică* prin absorbţia repetată a unor doze subnarcotice de CCl_4 determină semne de encefaloză toxică, intricate cu tulburări digestive. Se observă polinevrite, diminuări ale cîmpului vizual, diplopie şi ambliopie, iritaţii conjunctivale cronice, bronşite cronice, impotenţă, greţuri, constipaţie, subicter, oligurie, albuminurie, creşterea ureei, creatininei şi acidului uric în sînge, scăderea rezervei alcaline.

Tratament: a) *În caz de inhalare:*

— se îndepărtează rapid bolnavul din zona periculoasă, asigurîndu-i linişte şi căldură;

— se administrează oxigen, eventual se practică intubaţie orotraheală şi asistenţă respiratorie, mai ales la bolnavii comatoşi; stimularea eliminării pulmonare a toxicului prin inhalare de CO_2 (expiraţie forţată);

— bolnavilor conştienţi li se dă să ingereze cafea neagră fierbinte; celor inconştienţi li se administrează micoren (karion) 1 fiolă i.m., repetînd eventual la nevoie;

— noradrenalina şi adrenalina sînt *strict interzise* (!), putînd declanşa fibrilaţie ventriculară;

— în caz de aritmii ventriculare se administrează imediat procainamidă (pronestyl) 500—1 000 mg i.m., eventual în continuare pînă la 1,5 g, dacă este necesar, sau se încearcă defibrilarea electrică;

— zilnic calciu gluconic 20 ml soluţie 10%, hipocalcemia fiind frecventă;

— pentru tratamentul insuficienţei hepatice, vezi „Intoxicaţia cu *Amanita phalloides*";

— pentru tratamentul tubulonefrozei, vezi „Intoxicaţia cu mercur". Dacă atingerea renală domină tabloul clinic şi dacă condiţiile coagulării sanguine o permit, instalarea hemodializei prin rinichi artificial poate salva viaţa bolnavului.

b) *În caz de ingerare*:

— se administrează imediat *per os* 200 ml ulei de parafină (nu este resorbit); apoi spălătură gastrică cu apă şi cărbune animal şi 30 g sulfat de sodiu în 100 ml apă pe sondă la sfîrşitul spălăturii. Sînt contraindicate laptele şi uleiul de ricin (sînt liposolubile). În rest, tratamentul se face ca mai sus.

Profilaxia trebuie să utilizeze toate procedeele tehnice care să asigure etanşeizarea proceselor tehnologice şi eficienţa ventilaţiei la locurile de muncă. Se va practica examenul medical periodic atent al sistemului nervos, ficatului şi rinichiului.

INTOXICAŢIA CU TIMOLEPTICE

Sînt substanţe care fac parte din grupa *psihotonicelor*. Mai frecvent utilizate sînt: imipramina (antideprin, tofranil), opipramol (insidon), trimeprimina (surmontil), amitriptilina (laroxyl, elavil), dipenzepina (novéril).

D.M.L.: pentru imipramină, 1,10—2 g.

Simptome. Intoxicaţiile uşoare evoluează cu agitaţie şi obnubilare; cele grave se caracterizează printr-o comă progresivă cu mioclonii, hiperreflexie tendinoasă, eventual semnul Babinski pozitiv, hipotensiune, colaps cardiovascular, aritmie, edem pulmonar acut.

Tratament:

— spălătură gastrică cu cărbune animal, în cazurile recente;

— supraveghere cardiacă şi respiratorie permanentă, oxigenare;

— lactat de sodiu în perfuzie, în caz de tulburări de conducere miocardică, precum şi mestinon i.v. 1/2 mg sau 1 mg i.m.;

— se va institui tratamentul simptomatic al colapsului; în caz de hipertensiune venoasă, se administrează izolanid (cédilanide);

— convulsiile vor fi combătute prin: fenobarbital 0,2 g i.m. sau, cu prudenţă, pentotal sodiu i.v.; în cazuri grave, se vor face intubaţie şi ventilaţie mecanică.

INŢEPĂTURILE DE ALBINE, VIESPI, GĂRGĂUNI, BONDARI

Frecvente şi de cele mai deseori neglijate, înţepăturile unor insecte — albine, viespi *(Vespa)*, gărgăuni *(Vespa crabro)*, bondari — sînt uneori grave şi chiar mortale.

Simptome. De obicei se observă un eritem, apoi edem la locul înţepăturii. Uneori apar şi semne generale: raş, febră, adenopatii, mialgii, iar în cazurile mai grave: dispnee şi cianoză, cefalee, agitaţie, comă sau crize comiţiale. Moartea depinde mai ales de zona de inoculare a veninului:

— înţepătură endobucală: edem al glotei (dispnee).

— înţepătură endovenoasă: edem pulmonar, edem cerebromeningian şi colaps; de asemenea depinde şi de sensibilitatea individuală: şoc anafilactic.

Tratament: a) *În caz de şoc grav*, tratamentul constă în:

— îndepărtarea acului insectei cu o pensă sau o lamă de ras;

— aplicarea unui garou deasupra înţepăturii (dacă e posibil); pe locul înţepăturii se va aplica gheaţă, pentru încetinirea resorbţiei;

— se administrează adrenalină 1/2—1 mg foarte lent i.v. (la oameni vîrstnici i.m.); bolnavii sensibilizaţi trebuie să poarte la ei tablete de isoprenalin (aleudrin, isuprel) şi, în caz de înţepătură, să ia o tabletă sublingual, repetîndu-se la nevoie după 5 minute;

— calciu gluconic 20 ml soluţie 20% i.v., de repetat; foarte bună este asocierea cu un antihistaminic (de exemplu *calcium sandosten*);

— în caz de astm bronşic se va inhala imediat isoprenalin, soluţie 1%, cu inhalator de buzunar (1/2—1 ml);

— în caz de edem pulmonar, tratament după metode uzuale;

— în caz de edem laringian se face intubaţie sau traheostomie.

b) *În caz de înţepături obişnuite*:

— badijonarea locului înţepăturii cu amoniac, cu o bucăţică de sodă sau scrum de ţigară (alcalină) sau cu o soluţie de culoare roşie-deschisă de permanganat de potasiu (oxidarea veninului); se va aplica ventuză pe locul înţepăturii şi se vor face infiltraţii locale cu 1/2—1 ml soluţie 2% de procaină cu adaos de adrenalină;

— se va unge locul înţepăturii cu unguent cu anestezină, repetînd după 5—10 minute;

— împachetări umede reci, eventual pungă cu gheaţă la locul înţepăturii.

ÎNŢEPĂTURILE DE PĂIANJENI

Specii mai importante:

— *Mygala*: puţin agresivă, puţin periculoasă;

— *Epeira*: puţin periculoasă;

— *Segestiva perfida* (păianjenul mare din beciuri): muşcătură urticariană şi edematoasă;

— *Tarantula*: muşcătură dureroasă, edem;

— *Latrodectus tredecimgutatus* (Europa) şi

— *Latrodectus mactans* (S.U.A.) „văduva neagră": efecte mai grave.

Simptome: durere locală, tumefacţie caldă, apoi pată echimotică centrală, erupţie flictenulară, dureri articulare, crampe musculare, escară de circa 2 cm. În unele cazuri apar: mialgii, agitaţie, cefalee, convulsii, mioză, salivaţie, rinită, bronşită, meteorism şi chiar contractură abdominală („văduva neagră" şi *Latrodectus tredecimgutatus*), priapism.

Tratament (vezi „Înţepăturile de albine"). Importantă e mai ales administrarea de doze repetate i.v. de gluconat de calciu. În cazul muşcăturii „văduvei negre", cel mai eficace tratament este administrarea precoce de ser antitoxic „Merck" „Sharp" şi „Dohme", 2,5 ml, sau de ser de convalescent. Efectul antihistaminicelor este de obicei bun. Se administrează antibiotice în scop profilactic, iar în caz de simptome generale marcate, corticosteroizi, stimularea circulaţiei după metodele uzuale.

ÎNŢEPĂTURILE DE SCORPIONI

Înţepăturile scorpionilor tropicali sînt mult mai periculoase decît ale scorpionilor negri din Europa, putînd provoca moartea. Local, apar aceleaşi manifestări ca după o înţepătură de viespe. Prin resorbţia veninului survin contracturi ale muşchilor masticatori, ai gîtului, salivaţie, vărsături şi diaree.

Tratamentul este acelaşi ca în muşcătura de şarpe: garou, ser antiscorpionic specific după regiune (10 ml s.c., repetat la nevoie). Se administrează gynergen 1 ml i.m.; atropină 1—2 mg s.c., în caz de vărsături; regitin „Ciba" (fentolamină) şi se face reanimare în cazurile severe (adrenalină, corticosteroizi solubili i.v., transfuzie în caz de şoc); gluconat de calciu 20 ml soluţie 10% i.v., eventual repetat şi asociat cu un antihistaminic (calcium sandosten).

MUŞCĂTURILE DE ŞERPI

MUŞCĂTURILE DE VIPERIDAE ŞI CROTALIDAE. În Europa singurul şarpe periculos este vipera, a cărei muşcătură poate fi mortală la copii sau la adulţii debilitaţi. Speciile cunoscute sînt: *Vipera aspis*, *Vipera berus* şi *Vipera ursini*.

Simptome. *Semne locale*: muşcătură dureroasă; după 1/4 oră, edem dur dureros, cu două urme de înţepături simetrice, distanţate la 1 cm; după 6 ore, extinderea edemului la tot membrul, plăci cianotice (hemoliză); după 12 ore, apar pete livide, flictene, escare, limfangită şi adenopatie. Leziunile sînt maxime către a 2-a zi, urmînd apoi regresiunea. Suprainfecţia este posibilă.

Semne generale:

Imediat: ameţeli, sincope, anxietate.

Repede: decapitarea T.A., tahicardie, sete de aer, sete, dureri musculare şi toracice, vărsături, diaree, stare de şoc.

În lipsa tratamentului apar către a 3-a — a 4-a zi: hemoragii mucoase, purpură, anemie, anurie, necroză corticală renală, hipotermie, agitaţie, colaps, comă, stop respirator.

Biologic, se constată fibrinopenie, hipoprotrombinemie, trombocitopenie, timp de sîngerare şi de coagulare nelimitat.

În caz de muşcătură în venă se produce colaps brutal în cîteva minute, cu tahicardie, tahipnee, anxietate.

MUŞCĂTURILE DE ELAPIDAE: *bungaris naja (cobra)* Zona de muşcătură este dureroasă, iar semnele generale sînt mult mai intense decît semnele locale. Într-o oră se pot observa: indispoziţie, greţuri, transpiraţii profuze, apoi paralizia limbii şi a laringelui. Semnele clinice sînt asemănătoare cu cele ale intoxicaţiei cu curara: dispnee din ce în ce mai intensă, paralizie diafragmatică şi sughiţ, tulburări sfincteriene, apnee, comă, moarte.

Tratament: *Tratamentul local*:

— se aplică imediat garou venos (să se simtă pulsul) deasupra muşcăturii (cel mult 1 oră) şi se pune în repaus absolut membrul lezat; se practică o incizie care să unească muşcăturile şi să deschidă venele şi limfaticele superficiale;

— se poate practica sugerea locului muşcăturii (dacă salvatorul nu are soluţii de continuitate în gură sau pe buze), eventual aplicarea unei ventuze pe muşcătură;

— sau excizia muşcăturii cu un cuţit înroşit în foc sau cu termocauterul în primele 30 de minute.

Tratamentul general constă în administrarea de seruri antiveninoase de şarpe.

a) *Seruri antiveninoase pentru Europa: ser antiviperinic* (ser ER): Institutul „Louis Pasteur", Paris — 10 ml ser polivalent, cît mai curînd posibil împrejurul muşcăturii; în cazuri grave, 40 ml i.v.; se poate utiliza şi ser „Behring Werke", R.F. a Germaniei.

b) *Seruri antiveninoase pentru America de Nord*: antiser special polivalent contra crotalidelor (Lab. Wyeth „*Antivenin Polyvalent*").

c) *Seruri antiveninoase pentru America de Sud*: Institutul „Butantan", São Paolo, Brazilia.

d) *Seruri antiveninoase contra altor şerpi tropicali*: Institutul „Louis Pasteur", Paris, ser *AN* pentru Africa de Nord, ser *AO* pentru Africa de Est şi Centrală, ser *C* contra cobrei din Egipt şi India.

Tratamente complementare:

— antihistaminice: de exemplu imediat cîte 1 fiolă de difenhidramină (benadril), i.v. şi i.m., pentru neutralizarea acţiunii hialuronidazei, atît de periculoasă în asemenea cazuri;

— hydergine, 1 fiolă s.c., repetat la nevoie;

— analgezice puţin depresive (palfium) contra durerii.

În cazurile grave, tratamentul trebuie să fie acela al unui şoc prin anemie, hemoliză şi tulburări grave ale coagulării:

— se efectuează exsanguinotransfuzie la copil, iar la adult transfuzii repetate; se va lupta contra şocului şi oliguriei ameninţătoare prin asocierea, la transfuzii, a heparinei (în primele ore), a soluţiilor de manitol (cu precauţiile obişnuite) şi a soluţiilor alcalinizante;

— ventilaţie asistată şi oxigenoterapie în caz de şoc grav;

— analeptice şi corticosteroizi solubili injectabili i.v.;

— la nevoie, punerea în funcţiune a metodelor de epuraţie extrarenală.

NOŢIUNI DE TERAPIE INTENSIVĂ

Dr. Crivda S.

CUPRINSUL

Pag.

Denutriția — Alimentația parenterală 893

Dezechilibrele acido-bazice 902

Dezechilibrele cardiocirculatorii 905

Dezechilibrele hidroelectrolitice 918

Dezechilibrele ventilatorii acute 929

DENUTRIŢIA — ALIMENTAŢIA PARENTERALĂ

Denutriţia, sub cele două forme principale de carenţă (selectivă a unui principiu nutritiv sau de carenţă multiplă), apare într-o multitudine de stări patologice realizate prin: regim nepotrivit, defecte de absorbţie, catabolism crescut, imposibilitate în utilizare. Afectînd multiple domenii ale medicinei, denutriţia pretinde o terapeutică activă şi complexă, în care alimentaţia raţională — cu depistarea şi administrarea selectivă a factorilor deficitari — se situează pe primul plan. Dar această atitudine este, de multe ori, greu de realizat, mai cu seamă la bolnavul la care nu poate fi utilizată calea naturală — digestivă. Asemenea situaţii sînt frecvente şi în stările cunoscute sub numele de „şoc cronic[1]", cînd denutriţia urmează stenozelor tubului digestiv, fistulelor digestive, tulburărilor de durată ale tranzitului (leziuni inflamatorii, subocluzie, atrofia mucoasei intestinale etc.), asociate sau nu cu hemoragia cronică sau cu diferitele reacţii post-agresive prelungite.

Indiferent de posibilităţile de alimentaţie ale bolnavului, realizarea *echilibrului nutritiv* se bazează pe o serie de date care definesc principiile raţiei alimentare eficiente:

— individul sănătos de cca. 70 kg solicită un aport caloric, în condiţiile unei activităţi moderate, de cca. 3 000 calorii/24 de ore sau cca. 35—40 calorii/kilocorp/24 de ore;

— necesarul poate ajunge la cca. 60 calorii/kilocorp/24 de ore în activităţile fizice accentuate, în stările febrile (pentru fiecare grad peste 37°, metabolismul bazal creşte cu 13%), în perioadele de catabolism, de distrucţie tisulară, de agitaţie, hipertiroidie, în sarcină şi în perioada de lactaţie;

— în funcţie de oscilaţiile temperaturii mediului înconjurător necesarul caloric creşte sau scade cu 5%, în raport cu scăderea sau creşterea temperaturii cu 10°;

— tendinţa la scădere se constată în stările de repaus o dată cu înaintarea în vîrstă (din valoarea optimă calculată se poate scădea 7,5% pentru fiecare 10 ani ce depăşesc vîrsta de 25 de ani) şi în denutriţia avansată (consumul de O_2 se reduce cu 2/3 faţă de valorile normale);

— proporţia optimă a aportului, calculat la 30 calorii/kilocorp/24 de ore, este de: 20%, sau 6 calorii, sau 1,45 g proteine/kilocorp/24 de ore (1 g proteină = 4,1 calorii), 10%, sau 3 calorii, sau 0,32 g grăsimi/kilocorp/24 de ore (1 g lipide = 9,2 calorii) şi 70%, sau 21 calorii, cu 5,1 g glucide/kilocorp/24 de ore (1 g glucide = 4,1 calorii) sau, pentru individul normal de 70 kg, în activitate fizică moderată, 100 g proteine (410 calorii) + 70 g lipide

---

[1] Şocul cronic, latent, sau şocul potenţial cu denutriţie pluricarenţială defineşte starea precară a organismului denutrit, capabil — prin deficienţa majorităţii reacţiilor compensatoare — să prezinte o stare tipică de şoc grav în urma unei agresiuni minore.

Deşi termenul nu este încetăţenit şi acceptat integral nici în specificul chirurgical — unde a fost introdus şi studiat —, deşi tentativa de generalizare şi în alte direcţii nu a fost încununată de succes, termenul merită o atenţie particulară, nu atît prin posibila sa transformare într-o formă acută, cît prin corelaţia pe care o realizează între noxa permanentă şi agravantă a denutriţiei, ca factor agresiv, şi consecinţele sale asupra organismului.

Trepiedul care caracterizează aspectul de şoc cronic este dat de pierderea ponderală, creşterea volumului lichidelor interstiţiale şi scăderea masei sanguine, cu deficit preponderent în hemoglobină.

(690 calorii) + 500 g glucide (2 050 calorii)/24 de ore;

— raportul optim glucide/lipide este de 4/1;

— în afara aportului energetic proteinele sînt absolut necesare datorită capacităţii lor plastice, regenerative, reconstructive; valoarea lor biologică este determinată şi prin conţinutul în aminoacizi indispensabili;

— aportul hidroelectrolitic: în condiţiile unei activităţi normale, doza zilnică de apă este de 30—45 ml/kilocorp la adult, 45—100 ml/kilocorp la copilul de 10—40 kg şi de 100—165 ml/kilocorp la copilul de 2—10 kg; pentru NaCl raţiile sînt de 6—3—1 g/24 de ore la aceleaşi categorii de vîrstă şi greutate; la adult necesarul de electroliţi este următorul: calciu = 1 g/24 de ore, potasiu = 2—4 g/24 de ore, fosfor = 1,5—1,7 g/24 de ore, fier = pînă la 0,05 g/24 de ore, magneziu = 0,2 g/24 ore;

— aportul optim de vitamine/24 de ore este, la adult, de: C = 0,1—1 g; $B_1 = 0{,}015$ g; $B_2 = 0{,}002$ g; $B_6 = 0{,}1$ g; A = 0,001 g; K = 0,004 g; E = 0,001 g; $B_{12} = 1\,000\ \gamma$, 5 zile consecutiv, în alimentaţiile parenterale la bolnavii în stare de şoc cronic;

— de subliniat că în toate formulele de calcul aplicate la bolnavul denutrit, în vederea unei alimentaţii raţionale — indiferent de calea de realizare —, se va ţine seama de greutatea ideală.

Atunci cînd alimentaţia pe cale orală este imposibilă, se recurge la:

ALIMENTAŢIA PE SONDĂ nazoesofagiană, nazogastrică, nazojejunală, prin gastro- sau jejunostomie. Indicaţia şi alegerea segmentului digestiv, de la nivelul căruia presupunem o digestie şi o absorbţie normale, depind de condiţiile patologice întîlnite.

Pentru realizare ne servim de sonda Einhorn (circuit nazogastric, sau nazojejunal realizat prin manevrări intraoperatorii), sonda Miller-Abbott (circuit nazojejunal), sondele intestinale cu lest (aceeaşi indicaţie), sondele Pezzer şi Malécot (gastro- sau jejunostomii).

În timpul acestui gen de alimentaţie se va urmări evitarea balonării postprandiale şi a debaclurilor diareice — frecvente mai ales în omiterea etapei gastrice a tranzitului digestiv —, *prin administrarea unor prînzuri mici şi repetate* (dacă alimentaţia pe sonda gastrică poate fi realizată la un ritm continuu de 45—60 de picături/min.; în jejunostomii este de preferat ritmul de 15—20 de picături/minut; tot în eventualitatea jejunostomiei este indicat prînzul de 200 ml, la intervale de 4—6 ore), *prin diluarea soluţiilor sau a şodourilor* (soluţia instilată nu va conţine mai mult de 2 calorii/ml şi mai mult de 4% lipide; evitarea hipertoniei permite menţinerea unui tranzit intestinal normal şi absenţa deshidratării), *prin introducerea simultană cu soluţiile nutritive a carbonatului de calciu, sau introducerea de acidopeps, sau de triferment* şi *prin reducerea cantităţii de alimente fermentescibile* în favoarea extractelor — supe concentrate — de carne şi oase. Soluţiile trebuie să fie bine omogenizate, fluidificate, preparate extemporaneu, încălzite la 37° şi cu un pH neutru.

Un inconvenient principal al alimentaţiei pe sondă nazodigestivă este acela al leziunilor de decubit şi al favorizării infecţiilor căilor aeriene. Dacă pentru o sondă nazogastrică se poate asigura schimbarea ei la 24 de ore, pentru cea nazojejunală (eventualitate aproape exclusivă în intervenţiile plastice ale tubului digestiv) este de dorit menţinerea ei sub adăpostul antibioterapiei, al toaletei locale (nazoorofaringiene) şi al perspectivei renunţării după 3—4 zile.

Ca *amestecuri* mai frecvent utilizate cităm:

— regimurile hipoproteice, hipercalorice indicate în perioadele catabolice şi în insuficienţele renale acute: 400 g zahăr + 100 g ulei alimentar (2 400—2 500 calorii), lapte deproteinizat (1 800 calorii/l) cu zahăr;

— regimul hipercaloric şi proteic utilizat sub formă de şodou (1 l lapte + 50 g unt + 3 ouă + 50 g griş + 100 g zahăr + 50 g cacao = 1 800 calorii, dintre care 400 furnizate de proteine) în tratamentele de durată ale traumatizaţilor craniocerebrali;

— amestecuri mai complexe prin care se încearcă introducerea unor compoziţii alimentare cît mai apropiate de cerinţele fiziologice: 100 g lapte praf + 1 ou + 75 g zahăr (amestecul se realizează în 750 ml apă şi conţine 750 calorii, 70 g proteine + 6,5 g lipide); 25 g lapte praf + 22 g cazeinat de calciu + 75 g zahăr (amestecul se realizează în 500 ml apă); 0,5 l lapte + 0,5 l smîntînă + 4 ouă + 120 g ficat crud tocat + 225 g zahăr + 22 g lapte praf + 30 g cazeină + 60 g marmeladă de mere + 6—10 g sare (cca. 3 000 calorii/l); 350 g griş în 1 750 ml supă concentrată de carne de vită şi oase + 100 g ulei de măsline + 100 g drojdie de bere + 200 g ficat crud tocat + 100 g zahăr + 100 ml suc de portocale sau grepuri (amestecul conţine 3 550 calorii provenite din 390 g glucide, 165 g proteine şi 136 g lipide); mai pot fi administrate, ca atare, soluţiile izotonice de hidrolizate de proteine, de acizi aminaţi, lipide şi vitaminele care se pot absorbi la nivelul tubului digestiv.

ALIMENTAŢIA PE CALE RECTALĂ, utilizată din ce în ce mai rar, permite absorbţia soluţiilor şi a emulsiilor introduse lent prin clisme înalte. Sînt administrate: apa, soluţiile glucozate, saline şi hidrolizatele de proteine — toate sub forma izotonică.

ALIMENTAŢIA PARENTERALĂ poate fi efectuată pe două căi:

a) *calea subcutanată*, în special pentru soluţiile glucozate[1] şi saline izo- şi hipotone, în asociere cu factorii de difuziune (hialuronidază 0,001 g/l soluţie administrată). Factorii de difuziune au justificat tentativele de injectare subcutanată şi a soluţiilor de glucoză 10 g%, a hidrolizatelor de proteine izotonice şi chiar a lipidelor injectabile, dar metoda nu s-a generalizat, nefiind eficientă, neputînd fi aplicată într-o acţiune de durată şi fiind neplăcută pentru bolnav;

b) *calea intravenoasă* presupune respectarea unor principii de conduită terapeutică:

— instituirea ei nu se face decît după un bilanţ complet furnizat de anamneză, examenul clinic, cîntărirea bolnavului, evaluarea pierderilor anterioare şi interpretarea datelor de laborator;

— urmărirea se va face cu aceeaşi atenţie, notînd ca deosebit de importantă — la bolnavul cu pierderi extrarenale — cercetarea zilnică, cantitativă şi calitativă, a pierderilor, în vederea înlocuirii lor exacte;

— avînd în vedere că măsurile excesive sînt tot atît de periculoase ca şi o atitudine timorată, este de preferat menţinerea bolnavului mai degrabă pe panta unei deshidratări moderate, de cele mai multe ori fiind omisă din calcul producerea apei endogene;

— calitatea şi cantitatea perfuziilor sînt foarte variabile, depinzînd de starea şi de evoluţia bolnavului. Durata tratamentului, terapeutica diferenţiată pretinsă de tablouri patologice intricate, la care se adaugă satisfacerea nevoilor de bază ale organismului, caracterizează alimentaţia parenterală.

A. *Aportul caloric* se obţine prin:

a) *soluţii glucozate*: 2,5 g% (100 calorii/l), 5 g% (200 calorii/l), 10 g% (400 calorii/l) şi 20 g% (800 calorii/l), care sînt utilizate şi pentru reducerea neoglucogenezei, cruţarea proteinelor şi a pierderii de N, acţiunea anticetogenică. Metabolizarea glucozei este favorizată de insulină — 1 u./5—10 g glucoză. Fiind cunoscută degradarea rapidă şi completă a insulinei legată de pH-ul soluţiei vehiculante, faptul că pH-ul optim al insulinei este variabil în funcţie de condiţiile de fabricare şi avînd în vedere absoluta ei necesitate, este obligatoriu ca ea să nu fie introdusă în soluţiile care se perfuzează — inclusiv în soluţiile glucozate — şi nici în tubulatura de perfuzie, ci injectată — în doze fracţionate — subcutanat. Cantităţile mari de soluţii glucozate prescrise, datorită necesităților calorice, conduc la hiperhidratare extracelulară și apoi globală (soluțiile glucozate izo- și hipotone sînt contraindicate în sindroamele de hipotonie plasmatică); în cazul în care funcția renală este satisfăcătoare, prin diureza osmotică realizată provoacă spoliere de apă și electroliți (de notat pierderile de K^+ pe cale urinară, care necesită corectările de rigoare în alimentațiile parenterale prelungite).

---

[1] Deoarece depozitul subcutanat de soluţie glucozată necesită mai înainte de a fi resorbit echilibrarea cu Na+ scos din spaţiul interstiţial, se recomandă soluţiile mixte de glucoză şi sare, mai ales în deficitele de Na+.

Spre a contrabalansa acțiunile negative ale soluțiilor glucozate, se va ține seama de capacitatea de metabolizare a organismului (ritm optim: 0,8 g glucoză/kilocorp/oră), de capacitatea energetică a altor soluții și de calcularea exactă a aportului hidric în contextul întregului aport parenteral.

În alimentațiile parenterale, în absența unui aport proteic, aportul caloric urmărește și cruțarea arderilor proteinelor (calculate pe baza pierderii de N urinar) și a grăsimilor tisulare.

b) în scopul diminuării diurezei osmotice, ca substanțe cu metabolizare completă și fără eliminare rapidă pe cale renală, s-a preconizat perfuzarea soluțiilor cu *zahăr invertit* (glucoză + fructoză) sau *fructoză*, dar nu s-au demonstrat diferențe semnificative;

c) soluțiile cu *alcool etilic* 5 g% (280 calorii/l), 10 g% (560 calorii/l), alcool 5 g% + glucoză 5—10 g% (480—680 calorii/l). Actualmente alcoolul este considerat ca factor agresiv (la cei care nu l-au utilizat, injectat chiar în doza optimă de 1,5 g alcool etilic/kilocorp/24 de ore, provoacă spoliere proteică); el neintrînd în circuitul energetic al organismului nu va fi administrat decît în caz de alcoolism cronic preexistent și va fi absolut contraindicat în prezența unei afecțiuni hepatice, renale, cardiace, pe fondul tendinței la sîngerare și al hipoproteinemiei;

d) *lipidele* au avantajul unui aport caloric ridicat (pînă la 2 000 calorii/l). Perfuzarea lor, cu păstrarea proporției optime de 1/4 în raport cu glucidele, se poate face în majoritatea stărilor de denutriție și în sindroamele postagresive prelungite (inclusiv comele posttraumatice, sindroamele infecțioase grave și insuficiența renală în absența componentei nefrotice).

Incidentele și accidentele urmînd administrării de lipide pot fi precoce, imediat după instalarea perfuziei (diferite fenomene de șoc anafilactic), în timpul perfuziilor (dureri precordiale, vărsături, febră, trombocitopenie) sau tardive (tezaurismoză, hiperlipemie cu fenomene de supraîncărcare sau de insuficiență hepatică, anemie hemolitică severă). Deoarece la majoritatea bolnavilor denutriți există tendința de floculare a emulsiilor de grăsime injectabilă, nu este recomandabil ca — indiferent de starea bolnavului — să se depășească 10 perfuzii de emulsie de lipide.

Contraindicații: insuficiențele hepatice cu steatoză și colestază, hiperlipemia, diatezele trombogenetice, arteriosclerozele evolutive, insuficiența respiratorie cronică și sarcina.

B. *Aportul proteic* este deosebit de important în alimentația parenterală, urmînd să suplinească pierderile anterioare (scăderea proteinemiei cu 1 g traduce o pierdere de proteine tisulare de 900 g sau 4 500 g greutate corporală) și să mențină o balanță azotată în limite acceptabile (1 g N eliminat corespunde la 6,5 g proteine). Dificultățile legate de această problemă constau în procentajele scăzute de proteine ale majorității produselor utilizate, cît și în ineficiența aportului în perioadele de catabolism postagresiv, tradusă prin metabolizarea lor incompletă (după unele opinii scindarea în aminoacizi are loc la 20 de zile de la injectare), în accentuarea amoniemiei și a fenomenelor toxice (situații în care medicația frenatoare, inclusiv anabolizantele, nu au o acțiune eficientă).

Se pot folosi cu diverse indicații:

— *sîngele integral* (34 g proteine plasmatice și 150 g Hb/l) este utilizat în anemiile postcombustionale și în anemiile cu Hb < 10 g/100 ml sînge. În cazul bolnavului anemic și denutrit (șoc cronic), cantitățile necesare pot fi deduse astfel: 500 ml sînge integral pentru fiecare 3 procente de hematocrit (Ht) pierdute din valoarea ideală (raționamentul nu este aplicabil în caz de hemodiluție); 1 000 ml pentru fiecare 13 kg pierdute din greutatea ideală (volumul sanguin reprezentînd 1/13 din greutatea corporală, pierderea de sînge va fi de 1/13 din pierderea ponderală); formula precedentă este corectată prin următorul punct de vedere: dacă unei pierderi ponderale de 20% îi corespunde — în medie — o pierdere de 47% din totalul Hb, raportul de 1/13 devine 1/5 sau 1/6 (cantitatea globală de sînge integral pentru o pierdere ponderală de 13 kg va fi de 2 500 ml); cantitatea globală de 2 500—3 000 ml sînge integral necesară reechilibrării unui bolnav în stare de șoc cronic mai este justificată prin datele statistice care demonstrează o pierdere de cca. 420 g Hb. Cele mai corecte date asupra cantităților necesare se obțin prin determinările volumetrice cu radioizotopi;

— *masa eritrocitară* are ca indicații preferențiale deglobulinizarea arșilor, hemoragiile restabilite într-o primă fază prin substituenți de volum plasmatic și anemiile asociate sindroamelor de diluție.

Accidentele posttransfuzionale pot fi imediate sau tardive. Din grupul celor imediate sau precoce, pot apărea:

Incompatibilitatea serologică. În afara reacțiilor de incompatibilitate *directă*, în cadrul sistemului 0AB, există și forma *inversă*, cînd titrul aglutininelor α și β (grupul 0_I) depășește titrul normal — respectiv 1/512 și 1/128 — și acest sînge este injectat (> 500 ml) unui bolnav de grup A_{III}, B_{II} sau AB_{IV}. Dar nu numai noțiunea de donator universal este limitată, dar și cea de acceptor universal, deoarece reacția inversă se poate instala cînd sîngele unui individ AB_{IV} este invadat de mari cantități de aglutinine α și β. O situație particulară este dată de transfuzarea sîngelui 0_I) în mare cantitate unui bolnav A_{II} (slab) și care, necesitînd o nouă transfuzie în săptămîna următoare (interval în care aglutininele sînt viabile), primește sînge izogrup (A_{II} tare) cu aglutinogen avînd o mare capacitate de absorbție a aglutininelor. Se mai poate instala și incompatibilitatea prin *alte aglutinogene* sau în *sistemul Rh*.

Șocul posttransfuzional prin incompatibilitate directă apare rapid după începerea perfuziei.

La bolnavul în stare de veghe se manifestă prin anxietate, dureri lombare și precordiale, dispnee, tahicardie cu puls filiform și hipotensiune arterială, diferite tulburări vasomotorii, fenomene tipice de șoc (transpirații reci, vasoconstricție periferică, cianoză la nivelul zonelor periferice), frison urmat de hipertermie. Datele de laborator constată hemoliză intravasculară cu hemoglobinemie și hemoglobinurie. Dacă faza de șoc este depășită, se instalează insuficiența renală acută, cu o simptomatologie și cu o evoluție variabile, dependente de cantitatea de sînge administrată și de precocitatea terapeuticii instituite.

La bolnavul aflat sub anestezie generală, reacția este atipică (riscînd perfuzarea unor mari cantități de sînge), constînd în hipotensiune arterială progresivă și sîngerare difuză în plagă.

Tratamentul șocului posttransfuzional constă în: oprirea transfuziei, administrarea de opiacee (morfină 0,01 g × 2) sau petidine (mialgin 0,1 g × 3/24 de ore), antihistaminice de sinteză (romergan 0,05 g × 2—3/24 de ore), prednison 0,02 g × 3/24 de ore, $CaCl_2$ 10—20 ml soluție 10 g%, lent i.v. Fenomenele vasomotorii vor fi combătute și prin clorpromazină (0,05—0,075 g/24 de ore) sau hydergine (0,0003 × 3—4/24 ore) și/sau novocaină soluție 1 g% 10—20 ml × 4—6/24 de ore. Ameliorarea circulației renale se realizează prin papaverină (pînă la 1,5 g/24 de ore, în doze fracționate), prin medicația precedentă care combate vasoconstricția, oxigenoterapie și microdextrani. Se impun măsuri urgente în vederea combaterii insuficienței renale, asigurînd de timpuriu diureza osmotică (manitol 10—20 g%, pînă la 100 g substanță/24 de ore) și alcalinizare prin THAM. O dată insuficiența renală acută instalată (oligoanurie progresivă, terapeutica se încadrează în normele generale de tratament al acestei afecţiuni.

Şocul posttransfuzional prin incompatibilitate Rh apare mai tîrziu, la 4—6 zile de la transfuzie, cu fenomene vasomotorii atenuate, conducînd tot la insuficienţa renală.

Posibilitatea *şocului posttransfuzional prin incompatibilitate cu alte aglutinogene* subliniază necesitatea şi obligativitatea probei de compatibilitate directă.

Accidentele prin sînge alterat (hemolizat sau infectat) sînt tot atît de grave. Reacţiile bolnavului se suprapun formei precedente. Aspectul plasmei din flacon (culoare roşie) şi examenul bacteriologic elucidează diagnosticul.

Reacţiile determinate de corpii pirogeni (frison, febră, dezechilibre circulatorii foarte variabile ca manifestare şi ca evoluţie) pot culmina cu o stare gravă de şoc.

Incidentele şi accidentele anafilactice (frison, febră, anxietate, cefalee, urticarie cu prurit, edeme localizate la nivelul feţei — în special la pleoape) beneficiază de antihistaminicele de sinteză şi prednison.

Accidentele determinate de tehnica transfuziei (embolia gazoasă, embolia prin microchiaguri de sînge) sau prin *incompatibilităţi serologice şi fizicochimice*, urmînd amestecului *in vitro* al produselor injectate, sînt evitabile prin corecta administrare a sîngelui şi — în general — a oricărei medicaţii i.v. Prevenirea ultimei categorii de accidente necesită o atenţie cu totul particulară din cauza frecvenţei cu care se pot asocia factorii nocivi (amestecul *in vitro* al sîngelui de diferite grupe — realizat în trusele de perfuzie; aceeaşi obiecţie şi în ceea ce priveşte un eventual amestec al plasmei + sînge, sau sînge + substituent de volum plasmatic, sau soluţii glucozate, sau electrolitice; nu este recomandabilă administrarea nici unui drog — prin injectare — în tubulura trusei de perfuzie).

Un grup particular de acţiuni negative sau de potenţial negativ al transfuziilor sanguine masive este dat de *modificarea concentraţiilor de electroliţi* în sîngele conservat. Citratul de Na^+ (aport $Na^+ = 150 - 180$ mEq/l sînge conservat) determină, ca acţiuni negative — dovedite experimental: depresiune miocardică, creşterea tensiunii în mica circulaţie, favorizarea sincopei diastolice şi a fibrilaţiei ventriculare (adultul normal de 70 kg suportă 3 l sînge/oră — în cadrul unei acţiuni terapeutice echirepletitive — sau 0,02 mM citrat de Na^+/kilocorp/min.). Un aport crescut de citrat de Na^+ devine nociv — în mod sigur — în caz de insuficienţă hepatică, hipotermie, cord deficitar şi în retenţiile de apă şi Na^+. Terapeutica de redresare — bazată pe antagonismul electrolitic — cu Ca^{++} (foarte discutată la ora actuală) presupune injectarea a 1 g Ca^{++} (sub formă de clorură, gluconat sau levulinat) la 1 l sînge integral transfuzat. În cazul depăşirii a 10 zile de conservare, K^+ ajunge la 12—16 mEq/l sînge conservat, ceea ce îl face practic inutilizabil în insuficienţele renale acute.

Transfuzia masivă are o *influenţă nefavorabilă asupra sîngerării şi a coagulării*: cresc T.S., T.C., scad toleranţa la heparină, indicele de protrombină şi fibrinogenul; devine justificată injectarea acidului ε-aminocaproic (2—4 g/l sînge transfuzat) sau a Ca^{++}.

Sindromul trombocitopenic urmînd transfuziilor masive beneficiază de aportul urgent şi selectiv al trombocitelor.

În scopul evitării accidentelor apărute prin modificarea conţinutului în electroliţi (care se repercutează negativ asupra ionogramei, a permeabilităţii membranei celulare), accidente cu mult mai frecvente în condiţiile transfuziilor masive cu sînge la temperaturi coborîte, este de dorit transfuzarea sîngelui cît mai proaspăt, eventuala conservare pe heparină şi — în transfuziile masive — încălzirea sîngelui la 30° (tehnica Howland), prin tubulatură de perfuzie lungă, confecţionată din material plastic, care, rulată pe un tambur, este introdusă într-un recipient cu apă caldă.

Accidentele tardive ale transfuziei de sînge sînt reprezentate de *transmiterea unor boli infecţioase*: sifilis, malarie (evitabile prin examenele obligatorii la recoltare) şi, în special, hepatita epidemică.

Plasma integrală (50 g proteine/l) prezintă marele risc al *hepatitei epidemice*, aşa încît se tinde a fi înlocuită prin hidrolizatele de proteină. Cele mai frecvente accidente ale administrării de plasmă — în afară de hepatita epidemică — sînt: *incompatibilitatea între aglutininele plasmei şi aglutinogenul primitorului* (cantitate mare de plasmă injectată la un bolnav anemic) şi *perfuzarea plasmei infectate.*

Fracţiunile plasmei au indicaţii selective în: hipofibrinogenemii, fibrinolize *(fibrinogen)*, pentru substituirea şi stimularea proceselor de apărare (γ-*globulina)*, hemofilie *(factorii antihemofilici)*; soluţiile de *serumalbumină concentrată* (50—175 g substanţe proteice/l) sînt indicate în: hipoproteinemiile cu pierderi accentuate de albumină şi modificarea raportului serumalbumină/serumglobuline, în plasmoragii, nefroze, pancreatita acută, stări de şoc. Au avantajul unui aport crescut de substanţe proteice într-un volum redus, al creşterii durabile a presiunii osmotice a plasmei şi al unui conţinut redus de Na^+ (1,6 g NaCl/l, în raport cu 11,7 g NaCl al plasmei integrale), ceea ce le face să fie deosebit de indicate în edemele hipoproteinemice; nu transmit hepatita epidemică, realizează o compensare specifică, se menţin mult timp în circulaţie şi nu dau reacţii de antigenitate.

Hidrolizatele de proteine (50—100 g proteine/l), în soluţii glucozate sau saline izotonice, sînt preferate, neavînd dezavantajele plasmei şi fiind livrate la un preţ de cost scăzut.

Aminoacizii indispensabili necesită un aport optim în 24 de ore de: 0,25 g triptofan, 0,8 g fenilalanină, lizină şi valină, 0,5 g treonină, 1,1 g metionină, leucină şi inozitol, 0,7 g izoleucină şi peste 5 g glicocol. Aportul lor permite buna utilizare a materialelor proteice (proteinele nu mai sînt consumate în scop caloric) şi menţinerea balanţei azotate; perfecta lor utilizare este condiţionată de aportul caloric corect, precum şi de administrarea lor integrală, ceea ce se realizează prin preparate de tip trophysan.

Realizarea aportului proteic în timpul unei alimentaţii parenterale este o problemă dificilă, atît din cauza cantităţilor mari de proteine solicitate, cît şi a aportului mare de lichide care le vehiculează (cumulat şi la cel electrolitic şi caloric). În orice caz, în schema terapeutică se va ţine seama de faptul că, în situaţiile complexe primează aportul şi sinteza hemoglobinei faţă de proteinele plasmatice (deci mai întîi aport de masă eritrocitară sau de sînge integral). De asemenea, se va avea în vedere că rezultatele aportului de substanţe proteice pe cale i.v. nu se pot compara cu rezultatele aportului pe cale orală şi că în pregătirea preoperatorie nu se poate aştepta — pentru ameliorarea stării generale a bolnavului şi a datelor de laborator — mai mult de 10—12 zile.

C. *Aportul de apă şi electroliţi* se realizează pe baza considerentelor clinice şi a datelor de laborator. Ritmul optim al perfuziei — cca. 300 ml/oră (toleranţa maximă a organismului este de 2 700 ml/m^2/oră, la adultul de 70 kg) — nu va fi depăşit decît în cazul marilor deshidratări şi, în aceste situaţii, numai pentru primele 1—3 ore de tratament; dacă soluţiile izo- şi hipotone se încadrează în parametrii de securitate mai sus menţionaţi, soluţiile hipertone de NaCl — utile în deshidratările cu pierderi preponderent electrolitice — se perfuzează în cadenţa de 1 ml soluţie NaCl 10 g% /min/m^2 în prima oră, continuîndu-se cu 10 ml/oră, pînă la administrarea dozei totale, calculată conform formulelor (IX) şi (XI) (vezi p. 920 şi 922).

Nu numai hidratarea prin soluţii glucozate prezintă însă o componentă negativă, ci şi soluţiile saline izotone (conţin Cl^- mai mult decît constantele fiziologice; un eventual exces temporar de NaCl solicită apa pentru eliminare: 2,5 ml apă pentru 1 mOsm NaCl eliminat prin urină). De aceea există tendința de a se limita perfuzarea glucozei izotone numai la cazurile de deshidratare pură — formă de altfel foarte rară — și de a se utiliza amestecurile izotone de glucoză + sare sau soluțiile izotone polielectrolitice (vezi „Dezechilibrele hidroelectrolitice“).

În situația în care nu este posibilă determinarea ionogramei în plasmă sau în aspiratele digestive, se poate face o evaluare — relativă de altfel —, ținînd seama de concentrația în mEq/l a lichidelor pierdute (aspirat și vărsături de lichide gastrice: $Na^+ = 40 - 116$; $Cl^- = 35 - 155$; $K^+ = 3{,}2 - 16$; aspirat duodenal: $Na^+ = 140$; $Cl^- = 100$; $K^+ = 10$; $CO_2H^- = 25$; bilă: $Na^+ = 130 - 160$; $Cl^- = 100$; $K^+ = 3 - 13$; $CO_3H^- = 30$; aspirat jejunal: $Na^+ = 80 - 140$; $Cl^- = 40 - 130$; $K^+ = 3 - 8$; fistulă ileală: $Na^+ = 40 - 120$; $K^+ = 3 - 12$; $Cl^- = 20 - 116$; lichid pancreatic: $Na^+ = 110 - 150$; $Cl^- = 50 - 95$; $K^+ = 2 - 8$; scaun: $Na^+ = 30 - 100$; $Cl^- = 15$; $K^+ = 10$).

O compensare satisfăcătoare a pierderilor electrolitice prin fistule ale tubului digestiv sau prin aspirații prelungite poate fi realizată prin folosirea soluțiilor de substituire, polielectrolitice, izotone (de tip gastric: $Na^+ = 63$; $K^+ = 17$; $Cl^- = 150$; $NH_4^+ = 70$ mEq/l; duodenal: $Na^+ = 138$; $Cl^- = 100$; $K^+ = 12$; lactat de Na = 50 mEq/l; duodenobiliar: $Na^+ = 80$; $Cl^- = 63$; $K^+ = 36$; $Ca^{++} = 4{,}6$; $Mg^{++} = 2{,}8$; lactat de Na = 60 mEq/l; jejunal: $Na^+ = 100$; $Cl^- = 75$; $K^+ = 30$; lactat de Na = 55 mEq/l.

Durata mare a perfuziilor, incomoditatea evidentă pentru bolnav, dificultatea supravegherii sînt aspectele negative ale unui tratament care vizează o eficiență maximă în condițiile cele mai acceptabile. În această situație, cunoscînd că durata unei perfuzii este de maximum 7—8 ore — ca limită suportabilă pentru bolnav — și existînd în permanență posibilitatea injectărilor subcutanate, cît și a reacțiilor venoase, se impune ca în cazul alimentațiilor parenterale prelungite (mai ales la bolnavii cu „capital“ venos deficitar) să se recurgă la descoperirea și cateterizarea unei vene. Pînă la indicarea unei asemenea atitudini este de dorit (exceptînd cazul în care gravitatea stării bolnavului impune, de la început, necesitatea absolută a descoperirii venoase) ca menajarea „capitalului“ venos al bolnavului să constituie o preocupare permanentă a personalului medical. Astfel, prizele de sînge pentru examenele de laborator, alegerea venelor pentru perfuzie (se recomandă abordarea treptată a venelor, începînd cu segmentele lor — accesibile — cît mai proximale) vor fi manevre efectuate de către medic; vor fi evitate administrările de soluții hipertone în venele superficiale, cît și de soluții reci, care creează o senzație neplăcută bolnavului și favorizează reacțiile de iritație venoasă.

Perfuziile i.v. pot fi realizate, în afara tehnicii obișnuite care utilizează venele superficiale ale membrelor toracice, prin:

a) *Puncția venei subclaviculare*: bolnavul se află în decubit dorsal, cu capul rotat de partea opusă; se pătrunde cu un ac de cca. 8 cm lungime și 8/10 mm grosime, răzînd marginea inferioară a claviculei în triunghiul format de claviculă și prima articulație sternocondrală; acul este îndreptat oblic cranio-median (înclinație de 35—65°), pe o adîncime — la bolnavul normal conformat — de cca. 6 cm.

Incidente și accidente posibile: înțeparea arterei subclaviculare, a elementelor plexului brahial, embolia gazoasă, pneumotoraxul, fuzarea lichidelor paravenos cu diferite reacții reflexe, culminînd cu fenomenele sincopale.

Actualmente, această cale de acces este utilizată fie ca o primă manevră de extremă urgență, fie pentru recoltarea de sînge pentru analize; tehnica va fi înlocuită — în reechilibrările de durată — prin puncția venei cu ac trocar și cateterizarea cu tub de material plastic.

b) *Perfuzarea în vena femurală* (cateterizare cu ac) este și ea o manevră prohibită, din cauza dificultăților în supraveghere.

c) Orice segment venos bine evidenţiabil şi/sau cu repere anatomice certe poate fi cateterizat prin *sistemul ac-trocar şi cateter de material plastic*.

d) *Descoperirea venoasă* solicită măsurile de asepsie şi antisepsie obişnuite unei intervenţii chirurgicale, posibilitatea anesteziei locale, cunoaşterea reperelor anatomice şi montarea unui cateter de dimensiuni adecvate venei descoperite.

Cînd caracterul de urgenţă al descoperirii este absent, atenţia se va îndrepta spre acele segmente venoase care — uşor accesibile — predispun cel mai puţin la complicaţiile cateterismului prelungit (din acest motiv, descoperirea pentru perfuziile de durată a venei safene în segmentul premaleolar sau în treimea superioară a gambei este prohibită). Vor fi preferate:

— *vena cefalică la nivelul interstiţiului deltopectoral* (cateter introdus pînă în vena subclavie sau vena cavă superioară). Bolnavul va fi aşezat în decubit dorsal, cu membrul toracic în lungul corpului; incizia, efectuată în şanţul deltopectoral (pentru a cărui evidenţiere bolnavul va contracta muşchiul pectoral), va fi de 4—6 cm lungime, pornind de la 3—4 cm de marginea inferioară a extremităţii distale a claviculei sau de apofiza coracoidă, şi va fi îndreptată infero-extern;

— *venele M-ului venos al plicii cotului*, uşor abordabile sub garou, nu vor fi utilizate decît în absenţa trombozării sau a sclerozării lor anterioare (cateterul va fi dirijat pînă în vena subclavie, inciziile vor fi făcute în axul membrului, iar manevrele de disecţie vor respecta expansiunea aponevrotică a muşchiului biceps);

— *vena jugulară externă* în segmentul de elecţie, care corespunde încrucişării cu muşchiul sternocleidomastoidian; incizia, paralelă cu marginea anterioară a acestui muşchi şi situată la 1 cm înapoia acesteia, va avea o lungime de 3—4 cm, pornind de la cca. 3 cm mai jos de marginea inferioară a ramurii orizontale a mandibulei; bolnavul va avea capul în hiperextensie şi rotat de partea opusă; efortul de tuse este binevenit în evidenţierea venei.

Sonda de material plastic va fi dirijată pînă în vena cavă superioară sau atriul drept.

Incidente şi accidente posibile: lezarea unor elemente nervoase cervicale superficiale, embolia gazoasă şi propagarea unei eventuale infecţii (tromb suprainfectat) către sinusul cavernos. În indicaţie, se va ţine seama şi de considerentele estetice;

— *vena safenă la nivelul triunghiului Scarpa* este descoperită, bolnavul fiind în decubit dorsal, cu coapsa în abducţie şi moderată rotaţie externă, iar genunchiul în flexie. Pentru abordarea *crosei safenei interne*, incizia de 3—5 cm va fi paralelă cu pliul inghinal (la 1—2 cm mai jos), limita externă fiind dată de pulsaţiile arterei femurale; *safena internă* va fi descoperită printr-o incizie verticală de 5 cm, începută la 3 cm în josul pliului inghinal şi separată de artera femurală printr-o distanţă de 2 cm. Cateterul va fi împins cît mai mult — cca. 30 cm — pentru a ajunge în vena cavă inferioară. *Dezavantajele* acestei căi de abordare constau în imobilizarea bolnavului şi în frecventele accidente tromboembolice, cu toate sechelele lor.

Incidentele şi accidentele descoperirilor venoase şi ale perfuziilor prelungite sînt date, în primul rînd, de tehnica propriu-zisă: negăsirea venei (anomalie, adipozitate, infiltraţie edematoasă); depistarea unui element venos trombozat; secţionarea accidentală a venei (se va ligatura capătul distal; cel proximal va fi cateterizat, cateterul fiind fixat la venă cu dublă ligatură de catgut); spasmul venos, care cedează la injectarea a 5—10 ml soluţie novocaină 1% Pentru evitarea perforării venei prin cateter, vor fi folosite numai materiale adecvate acestui scop (în asemenea situaţii vena va fi ligaturată şi se va face o altă descoperire).

Cea mai frecventă complicaţie a cateterismului prelungit este *tromboflebita*. Măsurile profilactice constau în: cateterizare atraumatică şi aseptică, utilizarea cateterului de dimensiuni adecvate, confecţionat din material plastic, cu vîrful bont şi rotunjit, sau a sondelor pentru cateterism cardiac; o măsură de cea mai mare importanţă este abordarea elementelor venoase mari, profunde, cu debit circulator mare, condiţii în care soluţiile hipertone sau acelea cu o temperatură sub 37° nu produc iritaţie şi spasme venoase, iritaţie perivenoasă şi limfangită (asemenea soluţii sînt prohibite pentru perfuzarea în venele superficiale, mai ales la nivelul membrelor pelviene); combaterea stazei venoase în membrul în care se face perfuzie (masaje intermitente, mobilizare parţială sau totală); perfuziile în vena cavă inferioară (*via* safena internă) nu vor fi menţinute mai mult de 4—7 zile, interval după care se va trece la un alt segment venos; injectarea — prin tubul de perfuzie — de heparină 0,01—0,02 g × 4/24 de ore; în cazul în care perfuzia este realizată în segmentul distal al membrelor (cateter menţinut superficial sau perfuzare obişnuită), se poate utiliza tehnica polarizării catodice (Sawyer-Deutsch), prin care, la nivelul circuitului venos afectat de perfuzie, se realizează un curent electromagnetic ce combate încărcarea pozitivă a peretelui venos iritat (calităţile curentului: $I = > 0{,}03$ mA; $V = 45$; $R = 10\,000 - 100\,000\ \Omega$).

După apariţia complicaţiei: scoaterea cateterului şi ligatura venei; comprese calde; tratamentul obişnuit cu anticoagulante — în funcţie de condiţiile bolnavului şi de momentul apariţiei acestei complicaţii, în raport cu tratamentul de bază; antiinflamatorii (fenilbutazonă 0,2 g × 3/24 de ore, în prima zi, apoi 0,1 g × 3/24 de ore).

Un alt accident al perfuziilor i.v. este *frisonul provocat de substanţele pirogene* aflate în lichidele vehiculate. Preventiv, nu este cazul a insista asupra măsurilor de sterilizare a tuturor materialelor folosite, iar curativ, accidentul care, pe fondul terenului denutrit, poate culmina cu fenomene grave de şoc-colaps, colaps algid prin dereglarea centrilor termoregulatori necesită o terapeutică activă cu $CaCl_2$, antihistaminice de sinteză, hydergine, hipotermie fizică şi/sau medicamentoasă şi corticoterapie.

DEZECHILIBRELE ACIDO BAZICE

ACIDOZELE METABOLICE FIXE prin acumulare de acizi nevolatili sau deficit de baze, apar în: pierderea pe cale digestivă a bazelor (scaune diareice); imposibilitatea eliminării sau eliminarea insuficientă tubulară (acidoze hipercloremice din sindromul Toni-Debré-Fanconi, nefrite interstiţiale ascendente, implantări ureterocolice, sindromul congenital Lowe, intoxicaţia prin acetazolamidă); insuficienţa renală globală; supraîncărcarea acidă accidentală (prin clorură de amoniu, acizi clorhidric, lactic, piruvic, oxalic sau salicilic); hiperproducţia de acizi endogeni (acidoză diabetică, acumulare de acizi lactic şi piruvic în hipoanoxie şi starea de şoc, insuficienţă hepatică — acumulare de acid lactic).

Semnele clinice sînt inconstante şi variabile, aparţinînd mai ales cauzei declanşante. Tahipneea dezvăluie tentativa de compensare respiratorie; în formele grave se instalează respiraţia periodică (Cheyne-Stokes, Kussmaul). Se mai pot întîlni semne neurologice (obnubilare, convulsii, comă) şi tendinţa la hipotensiune şi colaps.

Date de laborator: <pH, <rezerva alcalină (R.A.), < bicarbonatul standard (B.S.), < excesul de baze (B.E.), pCO_2 este variabilă — în măsura compensării respiratorii. În cazul funcţionalităţii renale normale, urinile sînt acide, >amoniuria şi aciditatea titrabilă. În cazul insuficienţei renale, mecanismele de compensare renală sînt mai mult sau mai puţin compromise. În rest, datele de laborator sînt consecinţa afecţiunii generatoare.

Tratament: simultan cu măsurile terapeutice pretinse de afecţiunea generatoare (hipoanoxie, intoxicaţie, diabet, insuficienţă renală, tulburări ale tranzitului digestiv sau circulatorii — sincopă cardiacă, contracţii cardiace ineficiente, stare de şoc), se va institui aportul de substanţe alcaline:

— Soluţii de THAM (trihidroximetilaminometan) în una din următoarele forme: a) 36,5 g THAM + 1,75 g NaCl + apă *q.s.* pentru 1 000 ml; b) 36,5 g THAM + 0,37 g KCl + apă *q.s.* pentru 1 000 ml (ambele pentru perfuzii strict i.v.); c) citrat de THAM 20 g% în poţiune.

Cantitatea de THAM care se poate administra este de 0,5 g/kilocorp/24 de ore, sau

(I)[1] *ml sol. THAM 36,5* $g^0/_0$ *necesari = deficit de baze/l plasmă*[2] × *greutate corporală.*

În eventualitatea în care nu se poate determina B.E., iar simptomatologia bolnavului este lipsită de o componentă respiratorie (atît în sensul supracompensării, cît şi al acidozei respiratorii), deficitul de baze poate fi dedus şi prin relaţia: R.A. teoretică — R.A. reală, iar valoarea obţinută poate fi introdusă în formula (I).

Administrarea THAM necesită supravegherea diurezei osmotice care se instalează, cît şi a eventualei depresiuni respiratorii (necesitate de asistare temporară a ventilaţiei) hipoglicemii sau necroze prin fuzare paravenoasă.

— Soluţia de bicarbonat de Na 15 $g^0/_{00}$ (cîte 178 mEq Na^+ şi $CO_3\ H^-$ /l) se perfuzează după următoarele criterii:

(II) deficit global = (R.A. teoretică — R.A. reală) × greutate corporală × 0,5[3].

(III) mg CO_3 *necesari = (II) × 84,02*[4].

În administrările *per os* (10—15 g/24 de ore), se va ţine seama că 1 g CO_3HNa conţine 12 mEq Na^+.

În general, în terapeutica cu CO_3HNa se va urmări, cu atenţie, o eventuală retenţie de Na^+ şi apă, mai ales la bolnavii cardiaci, şi se va avea în vedere că produsul final de degradare — CO_2 — solicită o ventilaţie normală.

— Lactatul de Na^+ (1 g substanţă conţine 9 mEq Na^+) este contraindicat în insuficienţele hepatice; avînd în vedere că produsul final este tot CO_2, măsurile de prevedere sînt identice cu cele din administrarea de CO_3HNa. *Per os*, are o bună toleranţă gastrică (pînă la 8 g/24 de ore). În cazul asocierii pierderii de NaCl, se poate perfuza soluţia de lactat de Na 0,59 g% (izotonică) + soluţie NaCl 0,6 g% (conţine: Na^+ = 154 mEq; Cl^- = 103 mEq; lactat = 51 mEq).

— Citratul de Na (1 g substanţă conţine 12 mEq Na^+) este de multe ori preferat datorită bunei toleranţe gastrice (sub formă granuloasă, 3—5 g/24 de ore).

Particularităţi terapeutice: avînd în vedere posibilităţile oferite de substanţele alcalinizante, se va evita supraîncărcarea cu Na^+ la bolnavii cardiaci, la hipertensivi sau la cei la care eliminarea renală este deficitară. Dacă starea de acidoză metabolică este asociată unei pierderi de K^+, terapeutica cu alcalinizante poate induce o hipokaliemie gravă prin favorizarea intrării K^+ în celule; dacă coexistă cu hipocalcemia, poate agrava sau provoca criza de tetanie.

ACIDOZELE GAZOASE RESPIRATORII, prin acumulare de CO_2, sînt secundare hipoventilaţiilor de origine centrogenă, celor urmînd deteriorării dinamicii respiratorii sau pneumopatiilor acute şi cronice, încărcărilor traheobronşice şi inhalării amestecurilor gazoase bogate în CO_2.

Semne clinice. În formele acute: hipertensiune arterială progresivă şi tahicardie, înlocuite treptat prin asocierea hipotensiune + tahicardie şi, în cele din urmă, prin colaps circulator refractar la administrarea de catecolamine; tegumentele sînt roşii, congestionate, cu transpiraţii profunze; semne neurologice: cefalee, anxietate, halucinaţii, agitaţie, confuzie, stare de narcoză, comă cu edem papilar, hipoacuzie.

În formele cronice predomină semnele date de insuficienţa ventriculară dreaptă, cu stază venoasă, pe fondul insuficienţei ventilatorii cronice avansate.

---

[1] Pentru alte formule care dau valoarea necesară de THAM în mM, se va avea în vedere că 1 mM = 0,012 g substanţă THAM.

[2] Deficitul de baze/l = B.E. sau excesul de baze negativ (exprimare în mEq).

[3] 0,5 este factorul de corecţie pentru ridicarea R.A. cu 1 mEq/l.

[4] 84,02 = greutatea moleculară a CO_3HNa.

Date de laborator: < pH, > R.A., > B.S., > pCO_2, > B.E. (în raport cu compensarea — eliminarea crescută de acizi — pe cale renală).

Tratament: asistarea sau controlarea respirației, oxigenoterapie, perfuzie cu THAM.

În formele cronice decompensate, aceleași măsuri de asistare a ventilației; în rest — și ca tratament de întreținere —, analeptice respiratorii, acetazolamidă, antibiotice și THAM.

ACIDOZELE MIXTE survin prin dublul mecanism al celor două forme precedente: pe fondul acidozei metabolice o pneumopatie masivă sau un dezechilibru de dinamică respiratorie sau, la un insuficient pulmonar cronic, survine o acidoză metabolică. În asemenea situații, decompensarea este rapidă, evoluția deosebit de gravă și instituirea terapeuticii imperioasă.

Semnele clinice sînt intricate, aparținînd ambelor forme de acidoză, precum și afecțiunilor declanșatoare.

Datele de laborator traduc lipsa de compensare: < pH, R.A., B.S. și B.E.; > pCO_2.

Tratamentul impune urgență: perfuzie cu THAM și epurarea de CO_2 prin ventilație mecanică (expirație activă).

ALCALOZELE METABOLICE FIXE caracterizează excesul de baze sau deficitul de acizi nevolatili care se instalează în excesele de aport, pierderile acide pe cale digestivă (în special vărsăturile și aspirațiile gastrice) sau renală (hipercorticism, hipercalcemie, în urma administrărilor îndelungate de diuretice mercuriale).

Semne clinice: respirație superficială; simptomatologie neuromusculară (crampe și mioclonii; semnele Chvostek și Trousseau prezente); confuzie și bradipsihie, alternînd cu agitație; în ultima fază: comă.

Date de laborator: >pH-ul, R.A., B.S. și B.E.; pCO_2 crește în măsura în care hipoventilația contribuie la compensare; ca valori plasmatice, se mai constată: < Cl^- și K^+, > Ca^{++}. Urinile sînt alcaline, exceptînd stările de acidurie paradoxală.

Tratamentul urmărește afecțiunea cauzală, reechilibrarea hidroelectrolitică și perfuzarea soluțiilor acidifiante. În acest scop pot fi utilizate soluția Ringer izotonică ($Na^+ = 147$ mEq; $K^+ = 4$ mEq; $Ca^{++} = 4$ mEq; $Cl^- = 155$ mEq/l), soluțiile saline (aport de Cl^- crescut, în comparație cu constantele fiziologice), soluția izotonică de clorură de amoniu (0,9 g NH_4Cl%; 167 mEq Cl^- și NH_4^+) sau cea hipertonică (2 g NH_4Cl%; cîte 375 mEq Cl^- și NH_4^+/l).

Determinarea excesului de baze (acceptori de H^+) se poate face prin cercetarea B.E., pe baza nomogramelor, sau:
(IV) R.A. reală — R.A. teoretică = surplus mEq baze/l
(V) (formula III) × (20% greutate corporală) = surplus global.

ALCALOZA GAZOASĂ RESPIRATORIE este determinată de hiperventilațiile centrogene, cele consecutive hipoanoxiilor (hiperventilație de cauze pulmonare sau prin scăderea pO_2 în aerul inspirat) și ventilațiilor inadecvate (hiperventilații) din protezările respiratorii.

Semne clinice: paloare localizată mai ales la nivelul feței (transpirațiile sînt absente), bradicardie (înlocuită într-o fază avansată prin tahicardie sau tahiaritmie), indiferență, torpoare, comă cu agitație, crize de tetanie.

Date de laborator: >pH, < R.A., B.S., pCO_2; B.E. scade în măsura în care rinichiul intervine în compensarea alcalozei, eliminînd o mare cantitate de baze. În rest: > Cl^-; < K^+ și Ca^{++}. Urinile sînt alcaline, amoniuria este redusă, de altfel ca și eliminarea Cl^-.

Tratament. În dereglările centrogene pot fi utilizate opiaceele și/sau barbituricele pentru a realiza o depresiune respiratorie, avînd însă la îndemînă posibilități pentru asistarea ventilației. În alcalozele prin deficiențe ale protezării respiratorii se va acționa conform nomogramelor aparatului, în funcție de parametrii bolnavului.

În plus, va fi tratată afecțiunea cauzală, ținînd seama, atunci cînd este cazul, de beneficiile oxigenoterapiei.

ALCALOZELE MIXTE sînt datorite suprapunerii celor două mecanisme de producere a alcalozelor: supraîncărcare alcalină (eventual terapeutică), în cazul ascensiunii la altitudine; coma barbiturică tratată cu soluții alcaline și hiperventilație mecanică; orice alcaloză metabolică instalată pe fondul insuficienței hepatice cronice, pierderi de sucuri digestive acide la bolnavi anemici (vărsături la bolnavii cu hemoragii digestive, șoc cronic etc.).

Semnele clinice reproduc pe cele ale formelor precedente de alcaloză.

Datele de laborator asociază caracteristicile alcalozelor metabolice și respiratorii: $>$ pH și R.A., $>$ pCO_2.

Tratamentul vizează corectarea dezordinilor hidroelectrolitice, simultan cu cele ale alcalozei (pe baza datelor de laborator).

DEZECHILIBRELE ACIDO-BAZICE DISOCIATE traduc agresiunile puternice, formate din asocieri diverse, cu acțiuni divergente asupra echilibrului acido-bazic, dar care mențin o valoare cvasinormală a pH-ului (în prezența unor devieri accentuate și divergente a R.A., B.E., B.S. în raport cu pCO_2).

Pot apărea în acidozele metabolice tipice complicate cu o alcaloză gazoasă sau în alcalozele metabolice interferate cu o acidoză gazoasă (în succesiunea stărilor de dezechilibru, ordinea poate fi și inversă) — situații în care se realizează o supracompensare.

Semnele clinice sînt imposibil de sistematizat.

Datele de laborator nu mai pot fi interpretate decît pe baza nomogramelor cu mai multe variabile (tip Singer — Hastings, O. Siggaard — Andersen).

Tratamentul urmărește ameliorarea factorilor cauzali, orice intervenție asupra echilibrului acido-bazic, atît de instabil, putînd duce la decompensări rapide și ireparabile.

DEZECHILIBRELE CARDIOCIRCULATORII

Colapsul vascular, starea de șoc și șoc-colapsul terminal reprezintă dezechilibrele circulatorii periferice, generalizate, acute. Confuziile persistente în terminologie și contradicțiile terapeuticii provin din: omologarea abuzivă a agentului agresiv cu reacția agresionatului, diversitatea posibilităților de răspuns în funcție de „terenul" agresionatului și de polimorfismul și gravitatea agenților agresivi, lipsa unei concordanțe depline între condițiile experimentale și realitățile clinice.

Cunoașterea mai precisă a „reacției postagresive", a etapelor ei neuroendocrine va permite o mai bună interpretare a răspunsului clinic și a tentativelor terapeutice.

COLAPSUL VASCULAR, VASOMOTOR SAU ȘOCUL PRIMAR caracterizat prin vasodilatație, cu stagnarea sîngelui și reducerea volumului circulator util, se poate instala în urma acțiunii unei multitudini de factori (traumatisme craniocerebrale sau medulare, politraumatisme, agresiune operatorie, hemoragie, fenomene anafilactice, factori toxici și septici, dereglări centrale, insuficiențe hormonale etc.), care acționează la diferite niveluri (dereglare centrală, reflexe vasovagale sau dereglare periferică). Una din particularitățile colapsului vascular este instalarea sa imediată după acțiunea agentului agresiv, în timp ce intensitatea și durata sînt foarte variabile, depinzînd de: „terenul" bolnavului (forme mai grave la vîrstele extreme, la denutriți, în cazul afecțiunilor coexistente), intensitatea sau cumulul factorilor agresivi (hemoragie + infecție; hemoragie + traumatism operator + colaps anestezic; factori traumatici + temperatură crescută a mediului înconjurător) și precocitatea intervenției terapeutice.

Semnele clinice traduc răspunsul organismului la un dezechilibru circulator instalat brutal: paliditate și transpirații, hipotensiune cu bradicardie — înlocuită treptat prin tahicardie (mai evidentă în colapsul hemoragic), bradipnee. Simptomatologia poate culmina prin instalarea unei veritabile stări sincopale. Datorită polimorfismului factorilor agresivi, forma de manifestare este variabilă, paralizia vasomotorilor determinînd în unele forme de colaps — toxicoseptic, anestezic, toxic, anafilactic — hiperemia tegumentelor, care se mențin calde, și staza venoasă evidentă.

Tratamentul cuprinde o serie de elemente specifice, condiționate de factorul declanșant: transfuzia de sînge în cazul colapsului hemoragic, antihistaminicele de sinteză și corticoizii în cel anafilactic, antibioticele în formele toxicoseptice, medicația antitoxică specifică în colapsurile toxice etc. și o serie de măsuri care urmăresc ameliorarea circulației prin combaterea vasodilatației și restabilirea neîntîrziată a volumului circulant util, în scopul ameliorării irigației cerebrale:

— *Drogurile vasopresoare*: indicația principală este dată de colapsurile izovolemice. Cele mai utilizate sînt: efedrina, metamfetamina, metoxamina, mefentermina 0,05 g i.m. sau 0,015 g i.v., neosinefrina 0,02 g i.m. sau 0,01 g i.v., noradrenalina (în perfuzie i.v. soluție 0,008—0,016 g‰), metaraminolul 0,002—0,01 g i.m. sau 0,01 g. i.v. angiotensina 3—6 μg/min. în perfuzie i.v. și izopropilnoradrenalina 0,01—0,02 mg i.v. Dozele sînt variabile, putînd ajunge în timp de o oră pînă la triplul celor semnalate, depinzînd de condițiile și receptivitatea bolnavului (devierea de la normal a constantelor biologice — în special acidozele metabolice, hiponatremiile adevărate, sindroamele de diluție — modificînd capacitatea de răspuns a efectorilor). Este de dorit să se înceapă prin injectarea vasopresoarelor minore, de cele mai multe ori eficiente, și să nu se recurgă la cele majore (noradrenalina, aramina, angiotensina) decît în caz de ineficiență sau în prezența unei indicații particulare (noradrenalina în insuficiențele acute suprarenaliene; izopropilnoradrenalina — cel mai eficient stimulator al β—receptorilor — în colapsul cardiogenic al blocului atrioventricular); de asemenea, este recomandabilă administrarea lor sub formă de microperfuzii (ca excepție de la această regulă, semnalăm că efedrina și metamfetamina dau, frecvent, tahifilaxie).

O atenție particulară trebuie să se acorde noradrenalinei. Perfuzarea soluțiilor cu o concentrație care depășește 0,008 g/l, în venele superficiale, determină frecvent instalarea venospasmelor urmate de flebotromboze, periflebite și limfangite. În cazul instalării și al depistării spasmului venos, sînt indicate injectarea i.v. de novocaină și întreruperea perfuziei cu noradrenalină. Din cauza acestei complicații, cît și datorită apariției escarelor la infiltrarea subcutanată a lichidului de perfuzie, este de dorit, ca în situația unei reanimări de durată sau în administrările unor soluții mai concentrate, să se recurgă la cateterizarea venoasă, cu introducerea cateterului într-un colector venos de calibru mare. O altă particularitate a acestui drog este ineficiența sa în insuficiențe suprarenaliene acute sau cronice, cînd acțiunea sa este condiționată de administrarea concomitentă a hidrocortizonului sau a adrenalinei.

Administrarea vasopresoarelor nu este justificată în colapsul hipovolemic decît *in extremis*, în situațiile în care nu se poate asigura compensarea pierderii de sînge în timp util.

— Favorizarea întoarcerii venoase se obține prin *modificări de poziție* (poziția Trendelenburg sau ridicarea membrelor inferioare deasupra nivelului cutiei toracice) și prin *microperfuzii*.

— Oxigenoterapia (50—70% O_2 în amestecul inhalat) este indicată pentru ameliorarea, în general, a condițiilor metabolice tisulare și, în special, la nivelul centrilor cardiorespiratori.

COLAPSUL HEMORAGIC beneficiază de simultaneitatea acțiunilor care realizează oprirea hemoragiei cu cele de restabilire a volumului circulant — efectuată preferențial prin transfuzia de sînge.

O pierdere de cca. 500 ml sînge, la adult, se poate traduce prin ușoare fenomene de colaps. În acest caz, avîndu-se în vedere inconvenientele transfuziei de sînge, reechilibrarea se face prin perfuzarea echirepletitivă a unui substituent de volum plasmatic.

În *hemoragia acută medie* — pierdere de cca. 30% din masa sanguină — , la o tensiune arterială de 70—80 mmHg, la bolnavul normotensiv înaintea accidentului, se vor perfuza 1 500 ml sînge integral, sau sînge integral 50—60% (750—900 ml) + S.V.P. 50—40% (750—600 ml), sau 300 ml masă eritrocitară + 1 500 ml S.V.P.

În *hemoragia acută gravă* — pierdere de cca. 60% din masa sanguină — , la o tensiune arterială <60 mmHg, cantitatea de sînge integral necesară tinde să ajungă la 3 000 ml, în ritm rapid, sau la 1 500 ml sînge integral + 1 500 ml S.V.P.

În *hemoragiile cataclismice*, cînd fenomenele de colaps grav, nedepistate şi netratate la timp, precedă instalarea sincopei cardiace hemoragice, se vor perfuza rapid cca. 1 500 ml sînge integral, urmînd ca simultan să se facă şi oprirea hemoragiei; în aceste cazuri, pînă la oprirea hemoragiei şi restabilirea circulaţiei optime, pot fi necesare cantităţi impresionante de sînge, depăşind 10 l/24 de ore. Cantitatea maximă de S.V.P. este de 1 500 ml/24 de ore.

Particularităţile terapeutice în colapsurile hemoragice se referă la:

— *transfuzia intraarterială*, metodă care are actualmente indicaţii mai restrînse: colapsul hemoragic grav, cu cord ineficient — stare presincopală (situaţie în care nu sîntem în măsură să asigurăm un aport sanguin suficient şi în care se asociază masajul cardiac extern); moartea aparentă.

Se utilizează, de obicei, artera humerală la plica cotului, descoperită prin incizie în lungul pachetului vascular, sub expansiunea bicipitală, sau artera radială în şanţul pulsului. Cateterizarea se face cu un ac gros, cu bizou scurt, sau cu un cateter de material plastic. Presiunea de injectare — realizată prin para aparatului de măsurat tensiunea arterială sau prin jet de O_2 — nu trebuie să depăşească 200 mm Hg, socotind că o parte din presiunea realizată se amortizează în tubulatura trusei de perfuzie şi în arborele arterial (impulsul imprimat baroreceptorilor trebuie să fie cît mai apropiat de impulsul fiziologic). Cantitatea de sînge transfuzat pe această cale este de cca. 500 ml, eficienţa sa traducîndu-se prin reapariţia pulsului, revenirea respiraţiei sau normalizarea ei, reapariţia reflexelor pupilare;

— *descoperirea venoasă* este realizată în extremă urgenţă, la nivelul venelor de la plica cotului sau în segmentul premaleolar al safenei interne (accesibilitate perfectă, foarte rare anomalii anatomice, dar cu apariţia aproape cu certitudine a flebitei şi a reacţiei perivenoase care urmează perfuzării rapide a sîngelui rece);

— *transfuzia de sînge în cantităţi mari* (vezi p. 896);

— în tratamentul de urgenţă al hemoragiilor pot fi perfuzate soluţii polielectrolitice;

— *utilizarea substituenţilor de volum plasmatic.*

COLAPSUL CALORIC, care apare sub diferite grade de gravitate, este provocat prin dereglări neurovegetative (hipertermie în absenţa termolizei, cu vasodilataţie) şi — oricînd posibilă — supraîncărcarea în mica circulaţie. Forma de manifestare depinde de intensitatea factorului cauzal — căldură excesivă — şi de capacitatea de adaptare a individului, fiind cunoscute formele de colaps ireversibil pe fondul aterosclerozei, al funcţionalităţii renale deficitare, al imposibilităţii transpiraţiei consecutive unei afecţiuni dermatologice, al labilităţii neurovegetative (reacţii exagerate mai cu seamă la sugar) sau în prezenţa unui deficit electrolitic.

Ca accidente colapsogene urmînd expunerii la căldură excesivă, distingem:

— *colapsul sever*, urmînd pierderii de apă şi electroliţi prin transpiraţii masive.

Simptomatologia este dominată de oboseală, apatie, stupoare, dureri musculare.

Tratamentul urmăreşte izolarea bolnavului într-un loc răcoros, cu membrele inferioare ridicate deasupra planului cutiei toracice; se fac masaje moderate şi se administrează, *per os* sau i.v., soluţii saline (4—6 g NaCl/l). Vasopresoarele nu sînt indicate decît în situaţia în care tensiunea arterială nu se restabileşte după administrarea soluţiilor saline care produc, de obicei, o ameliorare spectaculară a stării clinice (diminuarea şi dispariţia crampelor şi a senzaţiei de oboseală), simultan cu revenirea tensiunii arteriale.

În perioada de readaptare, în urmările imediate ale unui asemenea accident, la persoanele transmutate în climat cald, se recomandă ingerarea unor cantităţi crescute de NaCl (10—20 g/24 de ore), urmînd ca, o dată adaptarea realizată, să se prescrie 0,6 g NaCl/l apă ingerată;

— în *colapsul din insolaţii* (hipertermie accentuată, fotofobie, modificări de comportament, cefalee, absenţa transpiraţiei şi, în cazurile grave, coma profundă), hipotensiunea arterială este justiţiabilă, de la început, de administrarea vasopresoarelor, în concomitenţa măsurilor care urmăresc scăderea temperaturii (cameră răcoroasă, împachetări reci, pungi cu gheaţă, clisme reci, ventilatoare etc.). Hidratarea rămîne o măsură riscantă — avînd în vedere posibilitatea edemului pulmonar —, ea putînd fi începută doar în momentul în care se reinstalează transpiraţia;

— *astenia anhidrotică tropicală gravă* (astenie progresivă, urmată de încetarea transpiraţiei, poliurie şi fenomene subacute de colaps vascular) se instalează prin asocierea agresiunii calorice la suprasaturarea cu vapori de apă a mediului înconjurător. *Tratament*: soluţii saline, vasopresoare, îngrijirea leziunilor cutanate.

COLAPSUL POSTOPERATOR IMEDIAT *(şoc hipercapnic, şoc demascat)* defineşte hipotensiunea bruscă survenită imediat după trecerea respiraţiei operatului în aer liber, dacă epuraţia de CO_2 nu a fost corect efectuată în timpul anesteziei generale şi cînd, la această deficienţă, se asociază o subcompensare a pierderilor peroperatorii.

Tratament: oxigen, respiraţie asistată, vasopresoare minore, sînge integral şi/sau S.V.P.

COLAPSUL PRELUNGIT este colapsul vasomotor care depăşeşte 24 de ore. Formă rareori întîlnită, reacţionînd la terapeutica cu vasopresoare, colapsul prelungit este apanajul diseminărilor septice repetate, factorilor cardiogeni, insuficienţelor medulosuprarenale şi leziunilor centrale (în traumatismele craniocerebrale are alura de colaps terminal).

Posibilitatea unor asemenea forme justifică supravegherea prelungită, necesitatea individualizării dozelor de vasopresoare şi tratarea simultană a factorilor conecşi.

STAREA DE ŞOC traduce reacţia organismului în urma unor diferite agresiuni (identice — în bună parte — cu acelea care generează colapsul vasomotor). Ea este caracterizată prin instalarea tardivă, în raport cu factorul agresiv, prin constituirea treptată a barajului circulator (vasoconstricţie arteriolocapilară) şi perturbarea gravă a distribuţiei masei sanguine, a volumului circulant util. Modificarea radicală a metabolismului tisular, în condiţiile anoxiei şi ale acidozei metabolice, dictează gravitatea şi ireversibilitatea stării de şoc.

Reacţia organismului la o agresiune puternică poate urma fie evoluţia de colaps vasomotor (şoc primar) → restabilire, sau → colaps prelungit, sau → stare de şoc (şoc secundar), fie evoluţia sistematizată sub denumirea de „reacţie postagresivă“, cu faza imediată adrenergică, urmată — sau nu — de reacţia disarmonică (culminînd cu şoc-colapsul terminal).

Semne clinice. Hipotensiunea progresivă şi accelerarea pulsului se accentuează pe măsura agravării stării de şoc, ceea ce permite descrierea unei faze de şoc compensat (tensiune arterială = cca. 100 mmHg; puls = 100—120/min.) şi a uneia de şoc decompensat (hipotensiune marcată, cu scăderea tensiunii diastolice şi a indicelui oscilometric; tahicardie = cca. 160/min.), în care se instalează — progresiv — dispariţia pulsului la nivelul arterei radiale (moment care corespunde cu diminuarea netă sau cu abolirea senzaţiei la durere), apoi la nivelul arterelor humerale şi femurale, cu menţinerea lui exclusivă la nivelul carotidelor. Mai notăm: neta încetinire a circulaţiei periferice, apariţia petelor marmorate (în regiunile declive, faţa anterioară a coapselor şi a gambelor), nesîngerarea plăgii, culoarea palidă lividă peribucală, a vîrfului nasului sau a extremităţilor, transpiraţiile reci şi vîscoase. Este de remarcat persistenţa cunoştinţei pînă în ultimele momente, sau prezenţa — mai rar — a diferitelor tulburări psihotice (provocate de factorii conecşi) care cuprind manifestări singulare de tip excitativ, dar care pot culmina cu sindromul malign adinamic, dovadă a profundei intoxicaţii. Se mai adaugă polipneea, cu respiraţie superficială şi oligoanurie.

Datele de laborator arată — în absenţa unei tulburări volemice declanşante — hemoconcentraţie (poliglobulie, > Hb., Ht., vîscozitatea), în prezenţa unui volum circulant util scăzut.

Tratamentul prezintă, în primul rînd, o latură *profilactică*, foarte variabilă, în funcţie de multiplele condiţii etiologice. Astfel, pentru evitarea şocului operator, vor fi reechilibrate — anterior intervenţiei — constantele deviate ale homeostaziei; vor fi tratate afecţiunile coexistente şi se va înlătura anxietatea generatoare de dezechilibre neuroendocrine; manevrele operatorii vor fi atraumatice, anestezia va asigura deconectarea neurovegetativă, iar reanimarea va interveni — de timpuriu — la cea mai mică tendinţă de colaps (anestezic, traumatic, spoliere). În cazul bolnavului traumatizat sau politraumatizat se vor urmări combaterea durerii (imobilizare — dacă este cazul; infiltraţii locale cu novocaină; injectare i.v. de opiacee sau petidine) şi înlăturarea stării de anxietate (sedative, hipnotice); antibioticele sînt utile, avînd în vedere rezistenţa deosebit de scăzută a acestor bolnavi faţă de infecţii. O bună parte a măsurilor profilactice se referă la combaterea factorilor conecşi, între care se pot cita, ca factori agravanţi sau favorizanţi ai stărilor de şoc: insomnia, oboseala fizică şi intelectuală, frigul sau căldura excesive, organismul neantrenat, depresiunile morale, stările de anxietate şi frică, „terenul“ denutrit, hipovitaminozele sau tulburările hidroelectrolitice (sînt cunoscute uşurinţa declanşării stării de şoc şi gravitatea formelor prezentate în perioadele per- şi postoperatorii de către bolnavii anemici, hipoproteinemici sau cei cu mare spoliere de apă şi electroliţi), precum şi orice afecţiune de organ, aparat sau sistem care pune în condiţii de apărare deficitară sau de reactivitate paradoxală întregul organism.

Tratamentul curativ în fazele de şoc incipient, compensat, se confundă în bună parte cu acţiunile precedente. Administrarea drogurilor se poate face fie în asocierile obişnuite (morfină 0,005—0,01 g × 3—4/24 de ore + luminal injectabil 0,1—0,2 g × 3—4/24 de ore; petidine 0,1 g × 3—4/24 de ore; polibromuri, amital sodic etc.), fie prin utilizarea drogurilor deconectante-vasoplegice (vezi tratamentul şocului grav). Liza spasmului arteriolocapilar trebuie obţinută, în mod obligator în, concomitenţa mobilizării masei sanguine stagnante, ceea ce se realizează prin perfuzarea sîngelui integral + S.V.P., în şocul hipovolemic, sau prin S.V.P., în formele izovolemice.

În această perioadă sînt posibile o serie de *erori*, dintre care cele mai frecvente se referă la: administrarea drogurilor vasopresoare, care accentuează vasoconstricţia, o prelungesc şi determină ireversibilitatea evoluţiei; încălzirea bruscă şi excesivă a bolnavului care grăbeşte decompensarea; hidratarea excesivă prin soluţii izo- sau hipotone, perfuzate în situaţia insuficienţei renale acute, cel puţin potenţiale (hidratarea se va face în raport cu pierderile şi cu datele de laborator; în cazul în care se utilizează o tehnică de deşocare prin medicaţie vasoplegică, 1 000 ml S.V.P. perfuzaţi într-o oră sînt suficienţi în cazul şocului izovolemic, după care se va menţine o perfuzie „de siguranţă“); producerea depresiunii respiratorii prin opiaceele utilizate (se va ţine seama de contraindicaţiile lor, cît şi de avantajele petidinelor, care, în afara faptului că deprimă mai puţin respiraţia, au şi efecte antidiuretice mai puţin pronunţate);

nesupravegherea continuă și recăderea în starea de șoc.

Tratamentul șocului grav (tensiune arterială = < 60 mmHg; puls = 140—160/min.) cuprinde ca jaloane terapeutice; liza spasmului vascular, mobilizarea masei circulante și ameliorarea metabolismului tisular.

1. *Tehnicile de deșocare* — de înlăturare a barajului vascular — sînt multiple, logic fundamentate din punct de vedere fiziopatologic. Se utilizează o multitudine de droguri: cu acțiune centrală (alcaloizii ergotinici, derivații de *Rauwolfia*), la nivelul ganglionilor (săruri de penta- și hexametoniu, pendiomide, pentolinium, novocaina), α-blocanți (azapetina, fenoxibenzamina, tolazolina, hydergine), cu acțiune asupra musculaturii netede a peretelui arterial (papaverina, ciclospasmolul) sau acțiuni multiple (novocaina, clorpromazina, dietazina), adrenoliticele (alcaloizii ergotinici, dietazina), la care s-a adăugat și hidrocortizonul ca adrenolitic ce normalizează tonusul sfincterelor arteriale și venoase și β-blocanți (propranolol).

Neuroplegia, hibernarea artificială sau *hipotermia farmacodinamică*, combinată sau nu cu *hipotermia fizică*, urmărește punerea în repaus a organismului, scăderea metabolismului (narcobioză cu reducerea consumului de oxigen) și producerea unei vasoplegii relative, prin perfuzarea amestecurilor de: 0,05 g clorpromazină (largactil, clordelazin, plegomazin) + 0,05 g prometazină (romergan, phenergan) + 0,1 g petidină. Acest amestec (M_1) se injectează în doze fracționate (cîte 0,5—1 ml) în tubulatura perfuziei montate, la flaconul cu soluție izotonică glucozată sau salină. În același timp, se perfuzează pe o altă venă soluția macromoleculară sau sîngele integral, în scopul umplerii patului vascular și al mobilizării masei sanguine.

Efectuarea oricărei tehnici de deșocare care utilizează drogurile deconectante-vasoplegice, inclusiv α-blocantele, *fără umplerea concomitentă a patului vascular prin soluții macromoleculare, constituie o gravă eroare* care poate avea urmări ireparabile prin vasoplegia produsă.

Deoarece neuroplegia este o tehnică dificilă, care necesită o supraveghere competentă și permanentă, întrucît imobilizarea prelungită poate duce la apariția escarelor, iar uneori încălzirea bolnavului este greoaie (hipotermie care nu cedează la utilizarea androgenilor, a prostigminei, a perfuziilor cu alcool etilic 5 g%, a atropinei, a medicației adrenalinice corelative — 0,1 g acetilcolină + 0,5 mg histamină + 0,5 mg. adrenalină + calciu), și avînd în vedere contraindicațiile clorpromazinei (tulburările de conductibilitate, distensiile viscerale accentuate, insuficiența hepatorenală, maladia tromboembolică, hiperpotasemia, acidoza metabolică), această metodă tinde să fie înlocuită prin:

— fenoxibenzamină (dibenzyline) — blocant al α-receptorilor cu acțiune prelungită —, în doză de 0,01 g × 2/24 de ore + hidrocortizon 1—4 g/24 de ore;

— hydergine 0,0003 g × 3—6/24 de ore, în asociere sau nu cu papaverina 0,32—0,64 g/24 de ore sau ciclospasmol 0,1—0,3 g/24 de ore;

— carticosteroidoterapia este recomandată în macrodoze (4—8g hidrocortizon/24 de ore);

— promazinele (plegicyl) 0,002 g × 3/24 de ore (favorizează acțiunea catecolaminelor endogene prin acțiune metabolică, în timpul și după suprimarea spasmului vascular);

— izopropilnoradrenalina (β-mimetic), în asociere — sau nu — cu doze moderate de hidrocortizon.

2. *Restabilirea masei circulante*, mobilizarea ei în șocurile izovolemice, completarea și mobilizarea ei în șocurile hipovolemice se realizează prin perfuzarea — concomitentă deșocării farmacodinamice — a soluțiilor macromoleculare. În formele izovolemice, perfuzarea a 1 000 ml S.V.P. într-o oră este, de cele mai multe ori, suficientă; în cele hipovolemice — în același interval — este nevoie de 1 000—2 000 ml sînge integral sau de aceeași cantitate rezultată prin adăugarea de S.V.P. la

1 000 ml sînge. În general, cantităţile depind de gravitatea stării de şoc, în formele foarte grave, cu dispariţia pulsului la artera femurală, fiind necesare pentru deşocare cantităţile cele mai mari.

Substituenţii de volum plasmatic (S.V.P.) cresc presiunea oncotică, ceea ce echilibrează temporar presiunea hidrostatică, reţinîndu-se astfel apa în sectorul vascular. Produsele de acest gen, foarte solicitate, prezintă o serie de proprietăţi *pozitive* (posibilităţi uzuale de fabricare, stabilitate îndelungată, accesibilitatea sterilizării şi a stocării în condiţii obişnuite, constanţa compoziţiei în raport cu diferite şarje, presiune oncotică şi vîscozitate cît mai apropiate de cele ale plasmei — pentru a fi reţinute cît mai mult în torentul circulator şi a nu migra în spaţiile interstiţiale sau a fi rapid eliminate pe cale renală) şi *negative* (posibilitatea de a avea toxicitate generală sau locală, proprietăţi antigenice, capacitate pirogenică, influenţă asupra coagulării sau posibilitatea de aglutinare a eritrocitelor, capacitate de depozitare sau un titru ridicat de electroliţi). Cele mai utilizate sînt:

Soluţiile de dextrani 4—6 g% (în soluţie glucozată 5 g% sau clorurosodică izotonică), cu toate obiecţiile ce le sînt aduse: modificare a hemostazei fiziologice, posibilă capacitate antigenică a administrărilor repetate, pseudoaglutinare (grupul sanguin al bolnavului va fi întotdeauna determinat înainte de administrarea dextranului), acţiune inhibantă asupra unei eventuale seroterapii antitetanice concomitente (la această posibilă asociere terapeutică este de dorit creşterea dozelor de ser antitetanic). Soluţiile de dextrani se elimină pe cale renală în proporţie de cca. 30% în primele 72 de ore (apoi în mod foarte lent), restul fiind metabolizat prin scindare în molecule de glucoză. Deoarece s-a stabilit că perfuzarea soluţiilor de dextrani cu o greutate moleculară care depăşeşte 100 000 (mai cu seamă în formele de şoc izovolemic) agravează tulburările microcirculaţiei periferice, în scopul împiedicării şi atenuării fenomenelor de conglomerare eritrocitară, de dispoziţie axială a elementelor figurate şi de extindere a deficitului circulator renal (*sludge* plasmatic), se recurge la perfuzarea de macrodex (vîscozitate 0,26, greutate moleculară 75 000) sau rheomacrodex (vîscozitate 0,18, greutate moleculară 39 000—40 000). Prin ultimele două produse se obţin, în minimum de timp, scăderea vîrscozităţii sîngelui, ameliorarea circulaţiei periferice şi — implicit — a condiţiilor metabolice tisulare.

Soluţiile de gelatină 30—35 g/l, în soluţie polielectrolitică (oxipoligelatine, plasmagel, haemaccel), sînt utilizate cu aceleaşi preferinţe şi indicaţii ca şi dextranii cu moleculă mică.

Soluţiile de polivinilpirolidon 3,5—4,5 g/l (kolidon, P.V.P., subtosan, periston) sînt eliminate pe cale renală în proporţie de 60% în decurs de 5—7 zile, restul depozitîndu-se mai ales în sistemul reticuloendotelial (tezaurismoză). Atît din acest motiv, cît şi din cauza fenomenelor de pseudoaglutinare şi a proprietăţilor cancerigene — dovedite experimental —, perfuzarea acestor produse este din ce în ce mai rar indicată.

3. *Ameliorarea metabolismului tisular* se obţine, în afara măsurilor terapeutice precedente, prin:

— oxigenoterapie (> 70%); plină de perspective este oxigenoterapia hiperbară;

— corectarea acidozei metabolice prin perfuzii de THAM;

— aport de substraturi energetice (vitamine, cocarboxilază, ATP);

— aport hidroelectrolitic calculat în raport cu pierderile şi cu necesarul/24 de ore; glucoza hipertonă 20 g% + insulina favorizează menţinerea schimburilor ionice, avînd şi o foarte utilă acţiune tonicardiacă;

— ameliorarea microcirculaţiei se mai poate obţine — în funcţie de condiţiile bolnavului — şi prin mici doze de heparină.

Terapeutica mai urmăreşte suplinirea funcţiilor antitoxice hepatice prin combaterea factorului infecţios:

γ—globuline 0,13—0,3 ml/kilocorp, vitamine şi antibiotice (o atenţie particulară trebuie să fie acordată antibioticelor nefrotoxice administrate pe fondul leziunilor ischemice renale — se vor evita polimixina, neomicina, bacitracina, kanamicina, viomicina, dozele mari de streptomicină) şi a insuficienţei cardiace, care apare în 50% din cazurile de şoc grav.

În *stările de şoc-colaps terminal* (atonie arteriolocapilară secundară metaboliţilor toxici), terapeutica va încerca obţinerea reechilibrării circulaţiei prin diferite asocieri de droguri: hidrocortizon 2—6 g/24 de ore + vasopresoare majore, stimulenţi ai β-receptorilor (izopropilnoradrenalina), blocanţi ai α-receptorilor (fenoxibenzamina), blocanţi ai β-receptorilor (propranolol). La această medicaţie se adaugă soluţiile alcaline, substituenţii de tip rheomacrodex şi medicaţia de substituţie pe linie enzimatică.

STAREA DE ŞOC SIMILARĂ este starea de şoc întreţinută de o spină iritativă (peritonită, ocluzie, plasmoragie, hemoragie etc.) care îi determină recăderea, deşi reechilibrarea circulatorie a fost urmată de un „temporar" succes. Definiţia atrage atenţia asupra ineficienţei terapeuticii de reechilibrare circulatorie în aceste condiţii, care sînt cele mai frecvente în clinică — şocul neurogen pur fiind rareori întîlnit. Această variantă a terminologiei subliniază necesitatea colaborării medicochirurgicale în soluţionarea definitivă a unui bolnav „şocat" — singura atitudine capabilă să rezolve atît componenţa etiologică persistentă, cît şi consecinţele ei metabolice şi circulatorii.

ŞOCUL HEMORAGIC se instalează în situaţia în care la hemoragie se asociază şi alţi factori (etiologie intricată) sau cînd înlocuirea pierderilor a fost insuficientă — sursa hemoragiei fiind oprită. Rareori întîlnit, deoarece bolnavul cu hemoragie nestăpînită decedează prin colaps vascular acut sau supraacut, necesită umplerea rapidă a patului vascular simultan cu medicaţia de înlăturare a vasoconstricţiei. Cantităţile de sînge integral vor fi crescute (2 000 ml în prima oră de deşocare), reechilibrarea volemică, ca şi medicaţia ajutătoare fiind corelate la insuficienţa renală acută — potenţială sau instalată — pe care aceşti bolnavi o prezintă atît de frecvent.

ŞOCUL ARŞILOR se caracterizează prin multiple condiţionări etiologice: — componentă traumatic-neurogenă, hipovolemică (plasmoragie, anemie, deshidratare şi pierdere electrolitică), toxică (cu atingere viscerală, infecţioasă etc.) — beneficiază numai în urma aplicării unei terapeutici complete. În „şocul primar al arşilor" (ziua 1-a — a 2-a), alături de măsurile care urmăresc acţiuni sedative, analgezice, antiinfecţioase, de asigurare a asepsiei şi a schimburilor respiratorii, reechilibrarea volemică se realizează prin perfuzii polielectrolitice şi glucozate, S.V.P., plasmă, sînge. Calcularea globală a cantităţilor de perfuzat/24 de ore se face pe baza unei serii de formule, în raport cu greutatea şi/sau cu suprafaţa arsă. Cea mai utilizată este formula lui E.I. Evans [greutate corporală (exprimată în kg) × suprafaţă arsă (exprimată %) = ml necesari de plasmă sau S.V.P.]; aceeaşi cantitate se administrează în primele 24 de ore şi sub forma soluţiei saline izotonice sau a celor polielectrolitice; pentru următoarele 24 de ore cantităţile se reduc la jumătate. Este de preferat înlocuirea plasmei — în această perioadă — prin S.V.P. (rheomacrodex), conform obiecţiilor aduse aportului proteic în perioadele de catabolism intens, şi perfuzarea soluţiilor de tip Ringer sau Hartmann. Sîngele este indicat în arsurile profunde, care depăşesc 10% din suprafaţa corporală, mai ales că hemoconcentraţia maschează anemia reală.

Nu se va ţine seama de datele furnizate de formulele de calcul în arsurile $>$ 50% suprafaţă corporală (se vor perfuza cantităţile solicitate de o arsură de 50%) sau la cei care au depăşit vîrsta de 50 de ani, la care hidratarea este condiţionată de starea aparatului cardiovascular.

Din ziua a 3-a (a II-a perioadă) se va corecta anemia prin sînge integral sau prin masă eritrocitară; aportul proteic (150 g/24 de ore) va fi furnizat de hidrolizatele de proteine sau serumalbumină 17,5 g%, concomitent cu medicaţia anabolizantă.

ŞOCUL DE GAROU. Tratamentul constă în: soluţii alcaline, serumalbumină, S.V.P. — eventual hiperventilaţie.

SINDROMUL DE ZDROBIRE *(crush syndrome, sindrom Bywaters)*. Succesul reanimării depinde de precocitatea degajării sau a eliminării ţesuturilor afectate, prin aponevrotomie, exereză sau amputaţie şi prevenirea insuficienţei renale acute prin diureză osmotică, soluţii alcaline, infiltraţii lombare; în starea de şoc instalată: perfuzii de microdextrani.

OPRIREA CIRCULAŢIEI survine în asistolie (cord stopat, sincopă cardiacă în diastolă sau în sistolă), în fibrilaţia ventriculară şi în inima ineficientă (colaps vasomotor grav, stări terminale de şoc şi în tulburările majore ale ritmului cardiac).

1. *Asistolia sau sincopa cardiacă* se poate instala în urma acţiunii următorilor factori: *nervoşi* (reflexe vagovagale, vasovagale, viscerovagale, de lanţ simpatic, inhibiţie centrală); *hipoanoxie şi acidoză respiratorie* (secundară sincopei respiratorii); *acidoză metabolică*; *hemoragie cataclismică*; *intervenţii chirurgicale*, cînd poate fi provocată prin *factori anestezici* (acţiune directă depresivă — sau de creştere a iritabilităţii miocardice; insuficienţă ventilatorie progresivă sau acută; vagotonie urmînd drogurilor anestezice utilizate sau, în urma injectărilor de prostigmină, acţiune colinergică directă) şi/sau *operatori* (manevre directe asupra inimii, insuficienţă circulatorie de postură pe fondul vasoplegiei, cudura vaselor mari), fiind de mult cunoscută frecvenţa crescută la bolnavii cu „risc", la cei anxioşi, în cazul terenului timolimfatic sau în eventualitatea transfuziilor masive, rapide, de sînge integral neîncălzit (accidentul peroperator este favorizat de asocierea vagotonie + hipoanoxie + hipercapnie + vasoplegie anestezică); tulburări grave prin *afecţiunea cardiacă* (afecţiunile cu cel mai mare procent de sincope cardiace, justiţiabile de o terapeutică activă sînt: infarctul miocardic, unele cazuri de bloc atrioventricular, tahicardia ventriculară paroxistică, intoxicaţiile cu digitală, chinidină, ajmalină, procainamidă, tamponada inimii, embolia pulmonară); *hiperpotasemia* urmînd insuficienţei renale acute.

Inima se opreşte de cele mai multe ori în diastolă, oprirea în sistolă fiind excepţional de rară, urmînd — de obicei — intoxicaţiilor acute sau reanimărilor prelungite în care au fost utilizate doze mari de amine presoare.

Oprirea inimii se face în mod brusc sau este precedată de contracţii ineficiente (fază presincopală cu hipotensiune progresivă, bradicardie şi neregularităţi ale ritmului cardiac) sau de fibrilaţia ventriculară.

Semnele premonitorii au o mare importanţă în rarele situaţii cînt supravegherea calificată poate fi secundată de o terapeutică activă; de cele mai multe ori împrejurările sînt de aşa natură, încît, nu ne permit decît constatarea sincopei cardiace instalate. Aceste semne sînt: sesizarea tulburărilor de ritm — a bradiaritmiilor mai ales —, hipotensiune rapid progresivă, instalarea treptată a midriazei şi a areflexiei pupilare, încetarea incursiunilor respiratorii. Atunci cînd este cazul (intervenţii intratoracice), observarea inimii devine edificatoare: cianoză şi dilataţie progresivă a inimii în formele anoxice şi coloraţia de „frunză veştedă" simultană cu golirea inimii în formele hemoragice. În interpretarea electrocardiogramei trebuie multă circumspecţie, deoarece ea *reflectă activitatea electrică, şi nu capacitatea mecanică a contracţiilor cardiace*, terapeutica activă trebuind să fie începută în raport cu sesizarea semnelor indirecte şi directe de oprire a circulaţiei.

Diagnosticul se stabileşte pe baza *semnelor indirecte* (absenţa pulsului periferic şi a tensiunii arteriale, lipsa unei activităţi cardiace audibile, instalarea midriazei, absenţa reflexelor oculopalpebrale şi hipotonie musculară) şi a celor *directe* (observarea contracţiilor cardiace în timpul intervenţiilor intratoracice). În mediul spitalicesc sau în punctele de prim-ajutor bine organizate, ne putem servi de: ECG (absenţa complexelor ventriculare, cu persistenţa complexelor auriculare de ritm variabil, sau traseul plat), EEG (*silentium* cortical), examenul fundului de ochi (dispariţia arteriolelor retiniene şi observarea conglomerărilor eritrocitare în circuitul venos); puncţia cardiacă, atît în scop diagnostic, cît şi terapeutic, este prohibită din cauza riscului lezării unui vas coronarian.

Diagnosticul va fi stabilit în minimum de timp — nu trebuie uitată limita celor 3 minute şi 15 secunde de anoxie corticală care condiţionează succesul integral al reanimării —, fiind de preferat instituirea de extremă urgenţă a unei terapeutici active — pe baza semnelor indirecte —, dacă este posibil încă din perioada contracţiilor ineficiente, decît confirmarea integrală a tuturor elementelor diagnosticului, cu pierderea momentului optim, instituirea tardivă a terapeuticii şi — consecutiv — eşec parţial sau total.

Tratamentul *preventiv* poate fi discutat doar prin prisma îngrijirii bolnavului pentru o afecţiune cardiacă, a tratamentului preoperator, cu corectarea constantelor homeostaziei (prevenirea tuturor factorilor care favorizează instalarea peroperatorie a sincopei cardiace), şi a depistării contracţiilor ineficiente.

Tratamentul curativ presupune măsurile de reanimare — în extremă urgenţă — cardiorespiratorii;

— *Masajul cardiac extern (M.C.E.)*, combinat cu o metodă de respiraţie artificială, este accesibil oricăror condiţii, fiind aplicabil tuturor formelor de încetare a circulaţiei (asistolie, fibrilaţie ventriculară, contracţii cardiace ineficiente). Va fi realizat pe bolnavul în decubit dorsal, situat pe un plan dur (podea, sol), reanimatorul stînd în genunchi la capul bolnavului, dacă va executa simultan şi manevra Sylvester, sau lateral, dacă va face respiraţie „gură-la-gură“ sau „gură-la-nas“. Principiul metodei constă în compresiunea ritmică (60/min.) exercitată asupra treimii inferioare a sternului, manevră care, apropiind peretele toracic anterior cu cca. 3—6 cm de coloana toracală, determină şi comprimarea ritmică a cordului. Compresiunea se realizează prin podul palmei sau prin pumnul drept al reanimatorului, care transmite apăsarea ritmică a podului palmei sau a pumnului stîng; pentru obţinerea unui efect mecanic maxim, forţa de apăsare, întărită prin proiectarea greutăţii corpului, se exercită ţinînd braţul stîng perfect întins, decompresiunea făcîndu-se în mod brusc.

La copil este suficientă folosirea unei singure mîini, iar la sugar numai a două degete — sau chiar numai a policelui —, mîna îmbrăţişînd peretele lateral stîng al toracelui. Metoda Rainer-Burrough — aplicabilă tot la copil — produce mobilizarea circulaţiei şi schimbul ventilator prin presiunea ritmică (16—20/min.) asupra abdomenului şi a bazei toracelui consecutivă flectării coapselor (cu genunchii flectaţi), decompresiunea urmînd întinderii corpului în poziţie clinostatică.

Contraindicaţiile masajului cardiac extern sînt: traumatismele toracice (posibilitate crescută de mobilizare a fragmentelor osoase, cu leziuni consecutive vasculoviscerale), toracotomia şi sternotomia recente; stenoza mitrală, tamponada cordului şi embolia gazoasă; toracele rigid (cea mai frecventă contraindicaţie!); toracele „în pîlnie“.

Incidente, accidente: fracturi ale componentelor osoase ale peretelui toracic anterior cu rupturi vasculoviscerale intratoracice, pneumotorax şi hemotorax; rupturi de ficat şi splină cu hemoperitoneu; rupturi gastrice (fornix); embolie grăsoasă consecutivă fracturilor costale; ruptura inimii (postinfarct) sau ruptura de urechiuşă dreaptă.

Asocierea M.C.E. la manevrele de respiraţie artificială. În funcţie de posibilităţi — fiind de presupus absenţa truselor sau a aparatelor de respiraţie artificială — se va recurge la combinarea M.C.E. cu manevra Sylvester [reanimatorul stă în genunchi la capul accidentatului și realizează masajul cardiac extern (în același timp și expirația) prin intermediul mîinilor accidentatului, efectuînd după 3 compresiuni manevra pentru inspirație; cadența optimă este de cca. 40—48 de compresiuni/min. și 12 manevre pentru inspirație/min.] sau — de preferat — cu respirația „gură la nas“ sau „gură-la-gură“, alternanța M.C.E./insuflații fiind identică.

— *Masajul cardiac intern (M.C.I.)* poate fi realizat pe cale sub- sau transdiafragmatică (posibilitate a intervențiilor intraperitoneale sau a lombotomiilor stîngi) sau pe cale transtoracică, intrapericardic — calea de elecție. Manevra presupune rapiditate în execuție, în mai puțin de 1 minut urmînd a ajunge la inimă.

Abordarea cordului se face prin toracotomie stîngă (spațiul al IV-lea intercostal), incizînd planurile anatomice de la rebordul sternal pînă în dreptul liniei axilare anterioare; după secționarea cartilajelor costale supra- și subiacente și aplicarea unui depărtător autostatic, se practică pericardotomia longitudinală, anterioară nervului frenic; tehnica masajului cardiac propriu-zis presupune utilizarea mîinii drepte în supinație, cu prinderea cordului între police (anterior) și celelalte degete (posterior). Aceasta este tehnica cea mai utilizată, ritmul contracțiilor imprimate inimii fiind de cca 60/min. (ritmul este condiționat de senzația de umplere a ventriculelor în timpul pauzei-diastolă). Ca tehnici de compresiune se mai folosesc: masajul bimanual, care cuprinde și cele două atrii, indicat în cardiomegalii; compresiunea pe fața dorsală a sternului, prin insinuarea mîinii drepte posterior inimii; comprimarea exclusivă a vîrfului inimii, care este prins între police (anterior) și celelalte degete, care cuprind fața posterioară a ventriculului drept.

Indicațiile M.C.I. sînt: chirurgia toracică; insuccesele M.C.E. (după 1 minut de compresiuni).

Contraindicațiile M.C.I.: posibilitatea fibrilației ventriculare în prezența, ca unică metodă de defibrilare, a defibrilatorului cu aplicabilitate externă.

Incidentele și accidentele M.C.I.: provocarea jenei în circulația de întoarcere prin torsionarea inimii; comprimarea arterelor coronare sau a ventriculului drept la nivelul infundibulului pulmonar; leziuni epicardice; hernierea inimii prin pericardotomia insuficient suturată; tamponada prin hemopericard (sîngerare nedepistată și sutură etanșă a pericardului).

Este de presupus ca aceleași condiții care permit efectuarea M.C.I. să ne ofere posibilitatea asigurării unei respirații artificiale, de calitate, pe cale endotraheală, și a oxigenoterapiei.

Pentru *ambele forme de masaj* cardiac, eficiența se traduce prin: reapariția pulsului periferic sincron cu efecturea compresiunii și a tensiunii arteriale periferice (60—80 mmHg), retrocedarea midriazei și a eventualei cianoze, urmate de recuperarea treptată a reflexelor.

— *Stimularea electrică a inimii* este indicată în sincopele cardiace prelungite (masajul extern sau intern este eficient, dar întreruperea sa permite resincoparea), în cele reflexe, în cele secundare unui exces de parasimpaticomimetice, ori de cîte ori manevrele mecanice și posibilitățile farmacodinamice specifice se dovedesc ineficiente, precum și în blocul complet atrioventricular cu activitate ventriculară absentă sau foarte lentă. Aplicarea metodei este condiționată de o bună oxigenare, de volemia cît mai apropiată de normal și de o capacitate de contractibilitate miocardică bună. Stimularea electrică a inimii nu va fi folosită atunci cînd nu există posibilitatea să se asigure o oxigenare bună, în intoxicațiile postanestezice sau în sincopele cardiace apărute la persoane tratate anterior cu chinidină.

Se obține pe cale transtoracică — curent de 50—150 V și 70—100 mA —, durata stimulului fiind de 0,02—0,03 secunde — prin 2 electrozi-platan aplicați în dreptul apexului și mediosternal sau intracardiac, prin intermediul unui microelectrod intraventricular drept (voltaj redus: 1—10 V).

— *Restabilirea masei circulante* se situează pe prim-plan în sincopa hemoragică, cînd — alături de masajul cardiac — se va efectua transfuzia rapidă pe două vene. Indicația de transfuzie intraarterială este limitată la eventualitatea imposibilității asigurării atitudinii precedente.

— *Medicația specifică sincopei asistolice*: adrenalina, clorura de calciu, noradrenalina și izopropilnoradrenalina (pentru detalii, vezi „Boli cardiovasculare"). De menționat că în timpul unui masaj cardiac eficient drogurile vor fi injectate i.v.; pentru obținerea unor efecte rapide în timpul M.C.I., administrarea lor va fi făcută în ventriculul stîng. Se mai utilizează: soluția glucozată 20 g%, 50—100 ml × 2 + *insulină* (aport energetic cu rol primordial în contracția musculară, foarte util în perioadele de glicoliză accentuată; intervine în menținerea raportului K^+ intracelular/K^+ extracelular și deci în menținerea potențialului de membrană) și THAM, în scopul atenuării acidozei metabolice (5—20 ml soluție THAM 36,5 g/l, intraventricular stîng, în cazuri cu torace deschis, sau 40 ml i.v., în timpul M.C.E. — de repetat după 10 minute). *Medicația de supleere enzimatică* — vezi paragraful dedicat reanimării cardio-neuro-respiratorii.

2. *Fibrilația ventriculară* (contracții dezordonate și ineficiente ale musculaturii ventriculare) poate apărea în urma acelorași cauze care produc asistolia, fiind condiționată mai ales de hiperexcitabilitatea inimii prin hipercatecolaminemie exo- sau endogenă, reflexibilitate crescută, prezența unor cardiopatii (ischemie miocardică, bloc complet, tahicardie paroxistică ventriculară) sau intoxicații cu chinidină, digitală, strofantină sau procainamidă.

Un caz particular este *electrocutarea*, accident din ce în ce mai frecvent. Forma cea mai gravă este aceea care determină apariția fibrilației ventriculare (F.V.), a cărei instalare este condiționată de faza ciclului cardiac în care acționează curentul electric (F.V. apare dacă descărcarea electrică se face în perioada vulnerabilă a ciclului cardiac: faza refractară parțială care corespunde cronologic cu porțiunea ascendentă a undei *T*), de intensitatea curentului electric (accidentul se instalează la descărcări de 20 mA — 3 A), de afectarea regiunii cardiace în circuitul descărcării, de forma și natura curentului (pentru a se produce F.V. este necesară o intensitate de 4 ori mai mare de curent continuu decît în cazul descărcărilor de curent alternativ) și de durata de trecere a curentului (pentru descărcări care durează <0,2 secunde, riscul accidentului este practic nul).

Electrocutarea, exceptînd leziunile de combustie la locul contactului sau în circuitul curentului, mai poate determina unele accidente majore: prin afectarea centrilor bulbari, *sincopa cardiacă asistolică*, inhibiția respiratorie cu *sincopă respiratorie* prin *depresiune centrogenă* și *sincopă cardiacă secundară*, precum și *tetanizarea musculaturii respiratorii* cu asfixie și sincopă secundare, atunci cînd circuitul descărcării electrice (intensitatea curentului >30 mA) afectează musculatura respiratorie sau nervii ei motori.

Tratamentul este variabil, în funcție de simptomele prezentate. În primul rînd, se va proceda la degajarea accidentatului prin suprimarea sursei electrice sau a contactului, fără a se intra în atingere directă, la nevoie utilizînd materiale ajutătoare-izolatoare.

În depresiunea respiratorie (sincopă respiratorie centrogenă) sau în insuficiența ventilatorie prin tetanizarea musculaturii respiratorii, primează măsurile de asigurare — în extremă urgență — a ventilației (se vor folosi mijloacele avute la îndemînă, de la respirația artificială manuală la ventilatoarele automate, inclusiv oxigenoterapia). Suplinirea ventilației este singura măsură capabilă să prevină instalarea sincopei cardiace anoxice și ea va trebui să acţioneze uneori timp îndelungat — cîteva ore —, pînă la normalizarea incursiunilor respiratorii. În cazul tetanizării musculaturii respiratorii, eficienţa ventilaţiei artificiale este asigurată prin curarizarea-relaxarea prealabilă a musculaturii.

În cazul în care se constată şi oprirea activităţii cardiace, tratamentul este mai complex şi şansele de reuşită mult mai reduse. Se va urmări instituirea respiraţiei artificiale (fiind de dorit oxigenoterapia cu O_2 100%), M.C.E. şi defibrilarea externă. Depistarea încetării circulaţiei la un electrocutat impune instituirea de urgenţă a măsurilor de reanimare mai sus citate, şi nu căutarea obţinerii unui diagnostic electrocardioscopic; după 60 — 90 de secunde de masaj cardiac extern, dacă nu se obţine reluarea activităţii cardiace spontane, se va recurge la defibrilarea externă prin descărcarea de acumulatori. În caz de eşec, se va trece la M.C.I. transpericardic (bineînţeles dacă există posibilitatea asigurării respiraţiei pe toracele deschis), la injectarea intracardiacă de THAM, clorură de calciu, adrenalină şi la defibrilarea internă.

Combustiile postelectrocutare (de o intensitate direct proporţională cu densitatea curentului — intensitate/unitate de suprafaţă) au terapeutica comună cu cea a arsurilor; nu trebuie de omis posibilitatea instalării insuficienţei renale acute postcombustionale.

Particularităţile tratamentului opririi circulaţiei prin sincopă cardiacă sau fibrilaţie ventriculară sînt date de:

— caracterul de extremă urgenţă a diagnosticului. Semnele clinice de oprire a circulaţiei sînt suficiente, confirmarea ECG putînd face să se piardă un timp extrem de preţios;

— caracterul de extremă urgenţă a instituirii unei terapeutici complete. Reanimarea este *neuro-cardio-respiratorie*, o acţiune unilaterală fiind ilogică: nerecuperarea integrală (reuşita unei stimulări mecanice, electrice sau farmacodinamice a inimii fără ventilaţie adecvată are ca rezultat un organism decorticat sau cu sechele neurologice grave);

— controlul imediat şi permanent al eficienţei terapeuticii;

— masajul cardiac, deşi este aplicat corect şi în timp util, poate fi ineficient din următoarele cauze: spoliere hemoragică necorectată (se recomandă transfuzia i.v. rapidă, medicaţia vasopresoare, transfuzia intraarterială), atonie miocardică asociată vasoplegiei (se recomandă medicaţia vasopresoare şi — cu indicaţie selectivă — $CaCl_2$), prezenţa unor leziuni miocardice incompatibile cu reluarea unei activităţi normale;

— masajul cardiac este eficient, dar tentativa de încetare determină resincoparea. Se recomandă recurgerea la medicaţia specifică sincopei asistolice, la THAM şi, avînd în vedere necesitatea unei supleeri cardiace prelungite, la stimularea electrică a inimii;

— în caz de fibrilaţie ventriculară, atitudinea cea mai corectă constă în — ca o primă urgenţă —, oxigenarea şi masajul cardiac extern sau intern, în raport cu împrejurările în care a survenit accidentul. Urmărind transformarea unei fibrilaţii ventriculare cu unde mici într-o fibrilaţie rapidă, tonică, cu unde mari, se va asocia precedentelor măsuri injectarea de $CaCl_2$ şi adrenalină — în doze repetate — înaintea încercărilor de defibrilare electrică;

— tentativele de defibrilare electrică pot rămîne ineficiente datorită oxigenării insuficiente, hiperexcitabilităţii inimii (ischemie miocardică, acidoză metabolică sau respiratorie, hipertermie locală consecutivă şocurilor electrice) sau leziunilor miocardice incompatibile cu reluarea unei activităţi normale;

— *semnele de abandon* ale reanimării cardiace sînt: cord inert, cianozat, dilatat şi areactiv la stimulările mecanice, electrice şi farmacodinamice; apariţia peteşiilor subepicardice, midriaza fixă persistentă, relaxarea sfincteriană; *silentium* cortical > 5 minute;

— *componenta de reanimare neurologică* în sincopele cardiorespiratorii urmăreşte asigurarea revenirii integrale a funcţiilor corticale — cele mai expuse la lipsa oxigenului — şi evitarea dereglărilor centrilor subcorticali. Jaloanele terapeutice sînt:

a) *combaterea edemului cerebral* prin soluţii hipertonice: manitol 20 g% (1—2 g/kilocorp/24 de ore sau 100 ml × 2/24 de ore) — preferat datorită unui *rebound* diminuat; glucoză 30—50 g% sau sorbitol 10 g% (50 ml × 3—4/24 de ore); uree liofilizată 20—30 g% (1 g/kilocorp/24 de ore); sulfat de magneziu 25 g% (10 ml × 2—3/24 de ore); soluţie de albumină concentrată 17,5 g% (50 — 100 ml × 2/24 de ore). Se mai poate utiliza hiperventilaţia mecanică cu expiraţie activă;

b) prevenirea sindroamelor neurovegetative prin mici doze, nedepresive, de barbiturice. Marele sindrom neurovegetativ (hipertermie, hipotensiune progresivă, polipnee şi agitaţie) se tratează prin:

— dietazine în asociere cu petidinele pentru combaterea polipneei;

— traheotomie în hipersecreţiile traheobronşice;

— vasopresoare + hidrocortizon în hipotensiunile persistente;

— refrigeraţie (pungi cu gheaţă, ventilatoare, cearşafuri reci etc.) în asociere cu hipotermia farmacodinamică (0,1 g petidină + 0,0003 g hydergine + 0,05 g romergan + 0,25 g dietazină) pentru combaterea hipertermiei. Prin asocierea deconectării la hipotermia fizică (coborîrea temperaturii corporale la 30°) se scade metabolismul bazal pînă la 50%. Hipotermia este indicată şi în scopul prevenirii leziunilor corticale consecutive hipoanoxiei;

— asigurarea ventilaţiei optime (oxigenare şi epuraţie de bioxid de carbon);

— ameliorarea microcirculaţiei cerebrale prin: microdextrani sau heparină 1 000 u./500 ml lichide perfuzate;

— normalizarea metabolismului cerebral prin substraturi energetice (glucoză hipertonică + insulină, aminoacizi glucoformatori, vitamine, acetil-coenzima A, oxigenare).

În urmările imediate ale reanimărilor cardiorespiratorii, demonstrarea eficienţei terapeutice este dată de recuperarea rapidă şi integrală a activităţii corticale. Urmărirea evoluţiei şi diagnosticul gradului comei se fac pe baza semnelor clinice şi a examenului EEG. În cazul accidentelor anoxice — cu punct de plecare respirator sau circulator —, modificarea traseelor EEG precedă modificările clinice, intervalul care le separă fiind mărit de scăderea temperaturii. Nu se poate stabili o corelaţie matematică între traseele EEG şi tulburările definitive ale lipsei de oxigen, deoarece afectarea exclusivă a unui grup de celule este suficientă pentru afectarea unui grup esenţial de funcţiuni. În cazul restabilirii după o sincopă cardiorespiratorie, este necesară examinarea europsihică periodică, în scopul decelării unor eventuale sechele psihotice.

Ca prognostic, absenţa oricăror manifestări electrice (*silentium* cortical, prelungit la 6 ore), apneea şi hipotensiunea progresivă şi areactivă la vasopresoare justifică abandonarea reanimării într-o comă hipoanoxică consecutivă unei sincope cardiorespiratorii resuscitate.

3. *Inima cu contracţii ineficiente* are o terapeutică diversă, în funcţie de condiţiile etiologice (factor spoliativ hemoragic, colaps neurogen, şoc-colaps terminal, factori cardiogenici). Diagnosticul precoce, ca şi supravegherea continuă permit ca, prin terapeutica specifică, în funcţie de factorul etiologic, şi prin masajul cardiac extern, să fie depăşită perioada care conduce nemijlocit la instalarea sincopei cardiace.

DEZECHILIBRELE HIDROELECTROLITICE

1. DESHIDRATAREA EXTRACELULARĂ CU HIPERTONIE PLASMATICĂ se realizează, prin pierdere preponderentă de apă, în următoarele eventualităţi: pierderi digestive (vărsături, aspiraţii, fistule digestive, diaree), renale, (diureză osmotică: diabet zaharat, insuficienţă renală cronică, sindroame urmînd ridicării obstacolului căilor excretorii, diabet insipid nefrogen, perioade de

catabolism proteic; diabet insipid prin leziune supraopticohipotalamică; scădere sau blocaj al reabsorbţiei tubulare de Na$^+$; hipoaldosteronism sau administrare excesivă de diuretice) şi cutanate (transpiraţii excesive, mucoviscidoze, arsuri).

Este rareori surprinsă cantonată în această secvenţă, deoarece succesiv se instalează: redistribuţie intercompartimentală prin atragerea apei interstiţiale şi intracelulare, cu apariţia senzaţiei imperioase de sete şi creşterea secreţiei de ADH (scade eliminarea de apă şi Na$^+$ pe cale renală) — toate semne de deshidratare intracelulară.

Semne clinice: tegumente uscate cu turgor pierdut; mucoasa linguală dorsală uscată (se umezeşte după ingerare de apă); globi oculari hipotonici, cu cearcăne evidente; hipotensiune arterială, puls mic şi filiform, tendinţă la colaps vascular şi tahicardie; pierdere ponderală moderată (atît timp cît sectorul intracelular nu este afectat); senzaţie de sete; diminuarea secreţiilor salivare, lacrimale, sudorale; oligurie.

Date de laborator: $>$Ht[1]. (semn valoros în absenţa anemiei sau a poliglobuliei); $>$Pt[2]. (important în absenţa modificărilor preexistente ale proteinemiei); $>$Na$^+$ plasmatic; $>$ ureea plasmatică (deshidratare, dar şi insuficienţă renală funcţională); $<$V.G.M.[3]; $>$C.Hb.[4]; spaţiile extracelulare apar scăzute la insulină, manitol şi/sau tiosulfat; $<\Omega$ plasmatică; $>\Delta°$ plasmatic; $>$ureea urinară; $<$Cl$^-$ şi Na$^+$ urinar.

Tratament: cantitatea lichidelor necesare, sub forma soluţiilor hipo- sau izotone, poate fi calculată[5]:

$$(VI)\ \textit{deficit de apă} = \frac{(Na^+ \textit{ real} - Na^+ \textit{ teoretic}) \times \textit{lichidul extracelular}}{Na^+ \textit{ teoretic}},$$

avîndu-se în vedere că lichidul extracelular (L.E.C.) reprezintă 33% din volumul apei totale sau 20% din greutatea corporală reală; sau

$$(VII)\ \textit{volumul sanguin real} = \frac{\textit{volumul globular teoretic}}{\textit{Ht. real}} \times 100;$$

deficitul în ml = volumul sanguin teoretic — volumul sanguin real.

Valoarea astfel obţinută va fi multiplicată cu 3, pentru a afla pierderea de apă a întregului spaţiu extracelular. Pentru calcul ne folosim de următoarele date: volumul sanguin teoretic reprezintă 7% din greutatea corporală la bărbat (6% la obez, 6,5% la bolnavul slab şi 7,5% la tipul atletic) şi 6,5% la femeie (5,5% la obeză, 6% la bolnava slabă şi 7% la tipul atletic); *volumul globular teoretic = volumul sanguin teoretic × Ht. teoretic/100* sau, în cazul în care nu se pot efectua aceste determinări, se vor utiliza datele clinice, adăugînd necesarului clinic/24 de ore: 300 ml lichide dacă limba este uscată, 500 ml în prezenţa hipotoniei globilor oculari, 1 000 ml dacă turgorul este dispărut şi 1 500 ml în colapsul vascular.

Reechilibrarea se asigură prin soluţii hipo- sau izotone, (concentraţia este redată în mEq/l): NaCl 9 g‰ (Na$^+$ = 154; Cl$^-$ = 154), NaCl 4,5 g‰ (Na$^+$ = 77; Cl$^-$ = 77), NaCl 3 g‰ (Na$^+$ = 51; Cl$^-$ = 51), NaCl 3 g‰ în soluţie glucozată 5 g%; soluţie glucozată 5 g%; soluţii polielectrolitice hipotonice: soluţia Lowe (Na$^+$ = 60; K$^+$ = 25; Mg^{++} = 5; Cl$^-$ = 53; lactat = 25; PO$_4^{---}$ = 12), soluţia Mead-Johnson (Na$^+$ = 40; K$^+$ = 35; Cl$^-$ = 40; lactat = 20; PO$_4^{---}$ = 15), soluţia Cutter (Na$^+$ = 40; K$^+$ = 16; Ca^{++} = 5; Mg^{++} = 3; Cl$^-$ = 40; lactat = 24); soluţii polielectrolitice izotonice.

---

[1] Ht. = hematocritul.

[2] Pt. = proteinemia.

[3] V.G.M. = volumul globular mediu = % Ht. x 10/numărul hematiilor în milioane la 1 mm^3 sînge (normal = 78 — 92 μ^3).

[4] C.Hb. = concentraţia hemoglobinei = g % Hb. x 100/% Ht. (normal = 32—36 %).

[5] În absenţa unei alte specificări, toate valorile sînt exprimate în mEq/l, iar compartimentele apei, în litri (l).

Ritmul optim al hidratării — în situaţia în care nu se poate realiza *per os* — este de 300 ml/oră. În prezenţa hipotensiunii arteriale, a tendinţei la colaps, se vor perfuza 1 000 ml/prima oră (6—8 ml/m^2/min. sau 0,2 ml/kilocorp/min). Criteriul eficienţei constă în reluarea diurezei (40 ml/oră), scăderea densităţii urinare (dacă diureza nu se restabileşte, devine necesară perfuzarea în a 2-a oră a unei cantităţi echivalente cu 1/3 din doza totală/24 de ore) şi obţinerea hipotoniei plasmatice.

Particularităţi terapeutice: în sindromul instalat pe fondul insuficienţei suprarenale cronice, la precedenta terapeutică se vor adăuga mineralcorticoizi, iar în caz de diabet, insulină; acidoza concomitentă va fi combătută prin soluţii de CO_3HNa sau THAM.

1′. *Deshidratarea extracelulară cu hipertonie plasmatică prin lipsa ingerării de apă*, sau *deshidratarea adevărată*, sau *desicarea* apare: după sistarea ingestiei de apă (imposibilitate de aprovizionare, stări psihice sau consumptive, la copii şi la adulţi, şi come în care bolnavul nu mai reacţionează la senzaţia de sete) sau în pierderile accentuate de apă pe cale respiratorie (polipnee, traheostomie).

Evoluţia, simptomatologia şi terapeutica se identifică cu acelea ale formei precedente, cu menţiunea utilităţii hidratării *per os* sau a perfuzării soluţiei glucozate 2,5 — 5 g%.

1″. *Sindromul Mariott*, deshidratare prin lipsa ingerării de apă, se încadrează într-un *prim stadiu* (pierdere ponderală de 2%) în formele precedente; stadiile următoare — *mijlociu şi avansat* (corespunzînd unei pierderi ponderale de 6 — 14%) — realizează forma următoare de deshidratare.

2. DESHIDRATAREA EXTRACELULARĂ CU HIPERTONIE PLASMATICĂ ŞI DESHIDRATARE CELULARĂ, forma gravă a precedentelor eventualităţi, apare din cauzele anterior semnalate.

Semne clinice: la semnele proprii deshidratării extracelulare se adaugă cele caracteristice pierderii de apă intracelulară. Setea devine intensă şi imperioasă, mucoasa orofaringiană este uscată în întregime, apar semne neurologice (astenie, apatie, somnolenţă, letargie, întretăiate de perioade de agitaţie şi delir), variate tulburări respiratorii, pierdere ponderală, febră şi oligurie marcată.

Datele de laborator sînt asemănătoare acelora semnalate la punctul 1, cu menţiunea că sustragerea apei celulare determină o hemoconcentrare mai puţin accentuată (Ht., Pt., V.G.M. şi C.Hb. moderat deviate) şi un deficit mai puţin pronunţat în determinările spaţiului extracelular.

Tratamentul constă în administrare de apă *per os*, pe sondă nazojejunală sau i.v. (soluţii glucozate 2,5—5 g% sau soluţii polielectrolitice hipotone). La adult se poate ajunge la 5—6 l/24 de ore, iar la copilul mic, pînă la 1 l/24 de ore.

Deficitul total de apă se calculează în modul următor:

$$(VIII)\ \text{apa totală reală} = \frac{Na^{+}\ \text{teoretic}}{Na^{+}\ \text{real}} \times \text{apa totală teoretică};$$

(apa totală teoretică reprezintă greutatea corporală teoretică × 0,6).

Pentru a calcula şi aportul de electroliţi necesari unei corecte reechilibrări, se vor determina zilnic pierderile (aspirat digestiv, urină, pierderi insensibile, pansamente, secreţii, scaune — aspect cantitativ şi calitativ) sau se va ţine seama că valoarea obţinută pe baza formulei (VIII) este reprezentată de lichidul extracelular (1/3) + lichidul intracelular (2/3). Pierderile de Na^+ ale lichidului extracelular vor corespunde:

(IX) *l de deficit extracelular* $\times 142 =$ *mEq* Na^+ *pierduţi din mediul extracelular*;

(X) *l de deficit intracelular* $\times 150 =$ *mEq* K^+ *pierduţi din mediul intracelular*.

Particularităţile terapeutice se referă la atenţia cu totul deosebită cu care se vor administra electroliţii, deoarece, dacă pierderea de apă continuă, se va mări — din nou — hipertonia şi deci deshidratarea celulară; acelaşi mecanism este împiedicat prin administrarea insulinei în cazul perfuziilor cu soluţii glucozate hipertone.

3. DESHIDRATAREA EXTRACELULARĂ CU IZOTONIE PLASMATICĂ se realizează în situaţia în care pierderea proporţională de apă şi Na^+ permite menţinerea osmolarităţii (cauzele comune deshidratărilor sau ori de cîte ori o deshidratare hipertonică este subcompensată exclusiv cu apă sau soluţii glucozate).

Aspectul clinic se suprapune deshidratării cu hipertonie plasmatică, iar *datele de laborator* la fel, cu excepţia Na^+, Ω, Δ°, V.G.M. şi C. Hb., care oscilează în limite normale.

Tratament: soluţii izotone NaCl 9 g‰ şi glucoză 5 g%, dar mai ales soluţii izotone polielectrolitice (concentraţia în mEq/l): Ringer ($Na^+ = 147$; $K^+ = 4$; $Ca^{++} = 4$; $Cl^- = 155$), Braun-Tyrode ($Na^+ = 141$; $K^+ = 5$; $Ca^{++} = 3$; $Cl^- = 110$; lactat = 4; acetat = 39), Ringer lactat ($Na^+ = 130$; $K^+ = 4$; $Ca^{++} = 4$; $Cl^- = 111$; lactat = 27), Polysal ($Na^+ = 140$; $K^+ = 10$; $Ca^{++} = 5$; $Mg^{++} = 3$; $Cl^- = 103$; lactat = 55).

4. DESHIDRATAREA GLOBALĂ urmează hipertoniei plasmatice prelungite, apărînd cu precădere pe „terenul" particular (nou-născut, vîrstnic) şi în: ictusul apoplectic, pneumopatiile acute ale vîrstnicului, toxicoză, coma diabetică, nefropatiile cronice cu infecţie intercurentă, perioada postoperatorie.

Semnele clinice aparţin, deopotrivă, deshidratării extracelulare cu hipertonie plasmatică şi deshidratării celulare.

Datele de laborator exprimă deshidratarea ambelor sectoare; deshidratarea intracelulară se apreciază prin diferenţa dintre volumul apei totale (spaţiul de difuziune a antipirinei) şi volumul apei extracelulare. După cum oscilează pierderile de apă şi Na^+ şi în raport cu terapeutica — simplă rehidratare sau reechilibrare selectivă — , vor prezenta oscilaţii Pt. şi Na^+.

Tratament: soluţii izo- sau hipotone în cantităţi mari *(formula VIII)*. De subliniat că estomparea simptomatologiei deshidratării extracelulare se face rapid la terapeutica adecvată, în timp ce semnele deshidratării celulare (celula nervoasă!) necesită un interval îndelungat, ceea ce poate duce la supraîncărcare (pericol crescut în caz de ateroscleroză sau insuficienţă renală).

5. SINDROMUL DE HIPOTONIE PLASMATICĂ PRIN SPOLIERE PREPONDERENTĂ DE NA^+ CU DESHIDRATARE EXTRACELULARĂ ŞI HIPERHIDRATARE CELULARĂ, se întîlneşte în: insuficienţa suprarenală cronică, enfrita cu pierdere de sare, spălăturile gastrice repetate cu lichide hipotone, sindroamele de deshidratare hiper- sau izotonice subcompensate exclusiv cu apă.

În evoluţia sindromului hipotonia tinde să fie compensată prin migrarea K^+ intracelular (de aceea şi denumirea de *deshidratare cu pierderea K^+ intracelular*), pătrunderea apei în celule şi diminuarea activităţii osmotice intracelulare prin inactivarea cationilor intracelulari.

Semnele clinice traduc deshidratarea extracelulară, mai ales prin tendinţa la colaps circulator şi insuficienţă renală funcţională, la care se adaugă — în grade variate — semnele hidratării celulare: greţuri, vărsături, dezgust faţă de apă, cefalee, umiditate a limbii.

Date de laborator: $>$ Pt., $>$ Ht., $<Na^+$, $>$ azotemia, $>$ V.G.M., $<$C. Hb., $>\Omega$, $<\Delta°$, $<Na^+$ urinar; spaţiul extracelular apare scăzut la inulină, manitol şi/sau tiosulfat, în timp ce apa totală (antipirină) crescută demonstrează hiperhidratarea celulară.

Tratament: în primul rînd se administrează soluţii hipertone de NaCl (soluţie 10 g%: $Na^+ = 1\,700$; $Cl^- = 1\,700$; soluţie 5 g%: $Na^+ = 850$; $Cl^- = 850$; soluţia molară 5,85 g%: $Na^+ = 850$; $Cl^- = 850$), pînă la 15 g NaCl/24 de ore, în cadenţa de 1—2 g NaCl/oră. Deficitul de Na^+ poate fi calculat prin formula (IX) sau:

(XI) deficitul total de Na^+ = Na^+ pierdut cu apa + Na^+ pierdut ca atare.

Na^+ pierdut cu apa = pierderea ponderală × 142.

Na^+ pierdut ca atare = Na^+ teoretic — Na^+ real × apa totală.

Deficitul total este obţinut în mEq: pierderea ponderală se calculează în kg; apa totală se exprimă în l.

Terapeutica presupune un control de laborator periodic pentru a testa menţinerea tonicităţii plasmatice în condiţiile reechilibrării cu soluţii hipertonice + izotonice (necesare hidratării propriu-zise).

5'. *Sindromul de hipotonie plasmatică prin diluţie-reţinere de apă şi hiperhidratare celulară* apare în insuficienţa renală acută, în stadiile terminale ale insuficienţei renale cronice, în perioadele de catabolism exagerat şi în stimulările diencefalo-posthipofizare (tumori, traumatisme, leziuni infecţioase); în toate aceste eventualităţi gradul hidratării celulare este agravat fie de ingestia de apă, solicitată de bolnav, fie printr-o terapeutică eronată.

Semne clinice: la simptomatologia moderată a hidratării celulare se adaugă crampe musculare, astenie, tulburări psihotice (cu modificări EEG), convulsii, comă, hipotermie; tensiunea arterială este normală sau crescută; creşterea ponderală este netă.

Date de laborator: $<Na^+$, $<$Pt., $<$Ht., $>$ V.G.M., $<$ C.Hb., $>$ Ω, $<$ $\Delta°$; constantele reflectînd funcţionalitatea renală depind de cauzele etiologice; determinările compartimentelor hidrice arată creşterea volumelor extra- şi intracelulare.

Tratament: restricţie hidrică, cu permiterea unui aport de apă echivalent diurezei; bilanţul negativ al aportului hidric permite o reechilibrare, atît timp cît funcţionalitatea renală asigură epurarea; în condiţiile anuriei, sindromul de diluţie evoluează spre *intoxicaţie cu apă*, impunînd o altă terapeutică.

Injectarea i.v. a soluţiilor hipertonice de NaCl (2—8 g NaCl/24 de ore), măsură eficientă în scopul diminuării hidratării celulare, nu poate fi utilizată decît în situaţia în care sectorul extracelular nu este prea încărcat (pericol de edem pulmonar), iar rinichiul poate elimina excesul de apă atras de Na^+.

6. HIPERHIDRATAREA EXTRACELULARĂ este realizată ori de cîte ori hipotonia plasmatică moderată nu afectează sectorul intracelular, reţinerea de apă rămînînd cantonată în sectoarele vascular şi interstiţial. Exceptînd cauzele sindromului precedent, hiperhidratarea extracelulară urmează sindroamelor nefrotice (hipoproteinemie, hipoaldosteronism), hipoproteinemiilor carenţiale, cirozelor ascitogene şi unor hepatite subacute (hipoaldosteronism, hipoproteinemie, tulburări hemodinamice), insuficienţelor cardiace şi dermatozelor edematoase.

Semnele clinice, variabile în funcţie de gradul reţinerii apei şi Na^+ şi de afecţiunea generatoare, sînt caracterizate prin: creşterea ponderală moderată, stare de preedem, apoi prin apariţia de edeme declive, epanşamente seroase şi — în cele din urmă — de edemele viscerale.

Datele de laborator demonstrează hemodiluţia.

Tratamentul presupune o componentă specifică afecţiunii de bază, precum şi: regim asodat, sustragerea Na^+ pe cale extrarenală (toracenteză, paracenteză, flebotomie, epuraţie extrarenală), medicaţie diuretică, corectarea hipoproteinemiei în cazul spolierilor proteice.

7. INTOXICAŢIA CU APĂ apare în agravarea sindromului de diluţie, fie prin neintervenţie terapeutică, fie prin atitudini total incorecte (supraîncărcare cu apă în caz de insuficienţă renală patentă).

Semnele clinice, datele de laborator şi tratamentul se suprapun acelora expuse la punctele 5' şi 6.

Particularităţile terapeutice se referă la utilitatea epuraţiilor extrarenale şi la dificultatea redării eficienţei diureticelor, tentativă care — în funcţie de condiţiile întîlnite — urmăreşte corectarea depleţiei K^+, acidifierea, injectarea albuminei desodate, a tonicardiacelor.

8. HIPERHIDRATAREA EXTRACELULARĂ CU HIPERTONIE PLASMATICĂ ȘI DESHIDRATARE CELULARĂ se instalează prin pierdere de apă și Na^+, la bolnavul aflat în stare de hiperhidratare extracelulară sau în caz de ingestie accidentală de apă de mare sau de eroare terapeutică.

Semnele clinice aparțin deshidratării celulare în asociere cu prezența edemelor.

Datele de laborator reproduc dezechilibrele compartimentale ale sindromului.

Tratament: se urmăresc atenuarea hipertoniei plasmatice prin hidratarea *per os* (în funcție de senzația de sete a bolnavului, 4—5 l/24 de ore) și restricția concomitentă de Na^+. Metoda se aplică la bolnavii cardiaci aflați în acest sindrom de deshidrie și se bazează pe natriuria secundară poliuriei provocate; este de presupus o bună funcționalitate renală, o nespoliere anterioară de Na^+ prin cure de diureză și posibilități de urmărire — prin date de laborator — , pentru a nu se ajunge la hipotonie plasmatică și intoxicație cu apă.

9. HIPONATREMIA ADEVĂRATĂ CU SCĂDEREA CAPITALULUI SODAT TOTAL se instalează în: pierderi digestive, insuficiențe renale și suprarenale cronice, diabet zaharat cu acidoză, transpirații masive, în urma puncțiilor evacuatoare repetate, a anumitor terapeutici (regim desodat, rezine schimbătoare de ioni, cure prelungite de diuretice) și prin pierderi selective de Na^+ în unele afecțiuni cerebrale.

Pierderile de Na^+ au loc împreună cu apa, realizîndu-se deshidratări hipo- sau izotonice.

Semnele clinice aparțin formei de deshidratare realizate, cu mențiunea că instalarea în mod brusc a unei natremii mult scăzute (120 mEq/l) induce apariția rapidă a colapsului vascular. În formele cronice organismul poate suporta o natremie de aproximativ 110 mEq/l.

Datele de laborator corespund formei de deshidratare realizată.

Tratamentul va fi condus în funcție de forma de deshidratare[1].

10. HIPONATREMIA SECUNDARĂ PRIN HEMODILUȚIE, CU CAPITALUL SODAT TOTAL NORMAL SAU CRESCUT, se încadrează în sindroamele de hiperhidratare (punctele 5', 6, 7, 8).

10'. *Hiponatremia prin antidiureză inadecvată — sindrom Schwartz* — traduce reținerea de apă și Na^+ prin supraproducție de ADH.

Tratament: funcționalitatea renală permite, alături de restricția hidrică, perfuzarea soluțiilor hipertone de NaCl sau tentativele de diureză osmotică.

11. HIPONATREMIA SECUNDARĂ PRIN TRANSFER INTRACELULAR DE NA^+ CU CAPITALUL SODAT TOTAL NORMAL (hipotonie intracelulară) urmează proceselor catabolice accentuate și prelungite, alcalozelor, pierderilor de K^+ intracelular; această situație agravează și sindromul inițial de hipotonie plasmatică.

Semnele clinice sînt determinate de afecțiunea generatoare.

Datele de laborator demonstrează hipotonia plasmatică, $<Na^+$; K^+ este normal sau ușor crescut (în raport cu funcționalitatea renală).

Tratament: în afara problemelor de terapie ridicate de cauza generatoare, se vor administra soluții izo- sau hipertonice de NaCl, anabolizante, și se va reechilibra, cît mai precoce, dezechilibrul acido-bazic.

12. HIPERNATREMIA RELATIVĂ DIN PIERDERILE PREPONDERENTE DE APĂ CU CAPITALUL SODAT TOTAL DIMINUAT, vezi „Deshidratarea extracelulară cu hipertonie plasmatică".

13. HIPERNATREMIA PRIN RETENȚIE DE NA^+ este consecința afectărilor tubulare, a unei dereglări centrale (hipodipsia hipotalamică) sau a aldosteronismului primitiv (Conn).

Tratament: combaterea afecțiunii generatoare; în cazul dereglărilor centrogene va fi favorizată eliminarea de Na$^+$ prin diureză osmotică; se administrează corticoizi (0,025—0,05 g/24 de ore) şi extract posthipofizar — 10 — 20 u./24 de ore).

---

[1] Pentru calculul pierderii Na^+, ca și pentru oricare electrolit extracelular, se va utiliza formula (*IX*) sau: (*XII*) (Na^+ *teoretic* — Na^+ *real*) × *L.E.C.* = *mEq* Na^+ *necesari*.

14. HIPOKALIEMIA recunoaşte cauze multiple: carenţe alimentare; pierderi digestive (vărsături, aspiraţii gastrice şi jejunale, fistule digestive, diaree prelungită — inclusiv administrarea îndelungată a laxativelor); eliminare excesivă pe cale renală: unele nefropatii (tubulopatii congenitale, nefrite interstiţiale cronice cu afectare preponderent tubulară, faza poliurică a insuficienţelor renale cronice sau cea urmînd ridicării obstacolului), diureza osmotică diabetică, hiperfuncţii corticosuprarenale (faza iniţială de *stress*, perioada postoperatorie imediată, tumori corticosuprarenale, sindrom Cushing, aldosteronism de origine medicamentoasă), în urma administrării prelungite de preparate cortizonice sau diuretice (în special clorotiazidice), în stări de alcaloză; de asemenea, prin captare celulară de K$^+$ şi diluţie a lichidului extracelular. Se poate afirma că o pierdere absolută de K$^+$ are loc ori de cîte ori organismul suferă un proces catabolic crescut (dishidrie celulară, proteoliză, glicogenoliză exagerată, hipoxie) sau unele devieri de la parametrii fiziologici ai mediului extracelular (alcaloze metabolice şi respiratorii, deshidratare extracelulară cu hipotonie plasmatică, acidoză diabetică).

Semne clinice: simptomatologia afectează musculatura striată (astenie, hipotonie şi — în hipokaliemia accentuată — paralizii flasce), musculatura netedă (încetinirea tranzitului intestinal, distensie, ileus paralitic, dilataţie gastrică, pareză vezicală); din partea aparatului cardiovascular: hipotensiune ortostatică, pulsatilitate arterială mărită, suflu sistolic precordial, tahicardie; în cazurile extreme, tulburări de ritm cardiac şi sincopă cardiacă în sistolă. Afectarea miocardică se traduce prin triada: alungirea intervalului *QT*, aplatizarea sau negativarea undei *T* şi amplificarea undei *U*.

Date de laborator: hipokaliemie (1,5—3 mEq/l) în asociere cu diferite tulburări hidroelectrolitice şi acidobazice.

Tratamentul este complex, în funcţie de condiţiile etiologice. Aportul de potasiu se realizează — cînd este posibil — *per os*: fructe (0,2—0,4 g K$^+$%), legume (pînă la 0,5 g K$^+$%), făină, orez, lapte (pînă la 0,150 g K$^+$%), carne, peşte (pînă la 0,5 g K$^+$%) sau săruri de K$^+$(pentru realizarea unui aport de 1g K$^+$ se va administra: 1,9 g clorură sau 2,87 g propionat sau 3,2 g lactat sau 7,8 g citrat sau 7,9 g gluconat de K$^+$; se va avea în vedere că fosfatul şi clorura de K$^+$ dau rapid intoleranţă gastrică şi spasm piloric; vor fi preferate citratul şi gluconatul de K$^+$. Aportul parenteral se face printr-o serie de soluţii, care, la concentraţia de 10%, conţin la 10 ml următoarele cantităţi de K$^+$: lactat de K$^+$=10 mEq sau 0,39 g; clorură de K$^+$ = 13 mEq sau 0,52 g; citrat de K$^+$ = 3,2 mEq sau 0,12 g; propionat de K$^+$ = 12,5 mEq sau 0,5 g.

Particularităţile terapeutice se referă la: dozele mari care pot ajunge pînă la 7 g K$^+$ (175 mEq)/24 de ore se vor administra fracţionat; favorizarea migrării K$^+$ în celulă se realizează prin asocierea soluţii glucozate + insulină (avînd în vedere creşterea eliminării de K$^+$ urinar sub acţiunea glucozei, ea nu va fi administrată decît după primele doze de K$^+$); concomitent trebuie tratată şi alcaloza (soluţii acidifiante şi clorură de K$^+$) sau acidoza (soluţii alcalinizante şi citrat, gluconat sau lactat de K$^+$); evitarea medicaţiei periculoase: în condiţiile hipokaliemiei există o sensibilitate particulară la digitală; Ca^{++} şi Na$^+$ agravează tabloul clinic, datorită acţiunii lor antagoniste în raport cu K$^+$.

15. HIPERKALIEMIA (retenţie de K$^+$ cu hiperkaliemie) apare în: insuficienţele renale acute (în formele cronice instalarea sindromului este determinată de un aport neadecvat de K$^+$), puseuri acute grefate pe fondul insuficienţei suprarenale cronice, în fazele de catabolism proteic accentuat, în acidoze.

Semne clinice: manifestările neuromusculare periferice sînt dominate de parestezii (cu precădere la extremități) și deficite ale sensibilității; rareori se instalează hipotonii musculare, paralizii flasce și abolirea reflexelor. Ca semne cardiovasculare pot apărea: tulburări de ritm cardiac și tendință la colaps vascular (greu sensibil la terapeutica de reechilibrare), mai frecvente în asocierea hiperkaliemiei cu acidoza. Electrocardiograma prezintă tulburări timpurii: unda *T* devine amplă, ascuțită; amplitudinea undelor *P* și *R* scade, în timp ce a undei *S* crește; intervalul *PR* și complexul *QRS* se măresc; apar tulburări de conducere care ajung la *flutter* și fibrilație ventriculară (de semnalat că nu există paralelism între modificările ECG și gradul hiperkaliemiei).

Date de laborator: hiperkaliemia (> 5,5 mEq K^+/l) apare în asociere cu celelalte elemente ale dezechilibrului hidroelectrolitic și acido-bazic.

Tratamentul prezintă un aspect preventiv (evitarea erorilor terapeutice, a surselor alimentare de K^+, tratarea chirurgicală a distrucțiilor musculare și a focarelor de supurație, frenarea catabolismului, tratarea timpurie a oligoanuriei și a stării de acidoză) și un aspect curativ: administrarea antagoniștilor K^+ (Ca^{++} sub formă de gluconat sau clorură, pînă la 4—10 g/24 de ore; Na^+ se injectează numai în prezența unei posibile eliminări pe cale renală — de preferat sub forma soluțiilor bicarbonatate) și tentativa de scădere a kaliemiei (asociația glucoză + insulină — deși are o acțiune efemeră — este favorabilă), corectare a acidozei prin soluții alcalinizante, rezine schimbătoare de cationi (polystiren 40—60 g *per os* + laxativ sau sub formă de microclisme), diferite metode de epurație extrarenală.

16. HIPOCLOREMIA ($Cl^- < 90$ mEq/l) apare în pierderile digestive (mai ales în urma vărsăturilor și a aspirațiilor gastrice), în insuficiențele renale cronice, în acidozele gazoase, în alcalozele metabolice și, uneori, în intoxicațiile cronice cu brom.

Semnele clinice sînt caracteristice afecțiunii generatoare.

Datele de laborator — $Cl^- = 60-90$ mEq/l — traduc dezechilibrul hidroelectrolitic, în care hipocloremia este un fenomen conex.

Tratament. În cazul pierderilor digestive, administrarea NaCl urmează principiile tratamentului deshidratărilor. În hipocloremiile secundare insuficiențelor renale (de multe ori în sindromul de diluție-suprahidratare) nu este justificată administrarea de NaCl; hipocloremia va fi corectată în urma epurației extrarenale.

17. HIPERCLOREMIA ($Cl^- > 110$mEq/l) se întîlnește pe parcursul deshidratării cu hipertonie plasmatică și al deshidratării globale (*hipercloremie fără creșterea capitalului* Cl^- *al organismului*) în: acidoze metabolice (pierderi alcaline), perturbări ale funcționalității renale — inclusiv administrarea prelungită de acetazolamidă, reabsorbția Cl^- pe cale digestivă (derivații ureterointestinale), alcaloze gazoase (*hipercloremie adevărată*).

Semnele clinice aparțin afecțiunii de bază, hipercloremia neavînd corespondență clinică.

Datele de laborator și tratamentul se referă la afecțiunea declanșatoare.

18. HIPOCALCEMIA este provocată de insuficiența paratiroidiană (postoperatorie, congenitală sau dobîndită), carența de calciu (aport alimentar insuficient, malabsorbție, steatoree, icter prelungit), pancreatita acută, insuficiența renală.

Simptomatologia constă în tulburări neuromusculare (parestezii, hipoestezie, contracții fasciculate); starea de tetanie, spasmofilia, pot realiza spasmul carpopedal, „mîna de mamoș“, stridorul inspirator (*laryngismus stridulus*), semnul Chvostek. Stimularea electrică prezintă următoarele modificări: scăderea pragului de excitabilitate a fibrei nervoase; răspunsuri galvanotonice (contracții mai lungi urmînd unor excitații de mică amploare); impulsuri neurogene involuntare. Hipocalcemia accentuată provoacă și modificări ECG: creșterea intervalului *QT*.

De remarcat că nu există o legătură directă între gradul hipocalcemiei și intensitatea simptomatologiei, care este mult mai zgomotoasă în prezența alcalozei, în timp ce o stare de acidoză o atenuează.

Date de laborator: calcemia $<0,095$ g Ca^{++}/l; constanta nu are o valoare absolută, deoarece Ca^{++} depinde de valoarea proteinemiei și a stării echilibrului acido-bazic.

Tratament. În funcție de condițiile etiologice, se vor administra: extract paratiroidian (50—200 u./24 de ore; tratamentul de durată devine ineficient datorită tahifilaxiei), vitamină D și dihidrotahisterol (0,001—0,003 g/24 de ore), săruri de calciu (2 g clorură sau 4 g gluconat/24 de ore) și se vor corecta dezechilibrele hidroelectrolitice și acido-bazice concomitente.

Particularități terapeutice: nu se va da Ca^{++} la bolnavul digitalizat (pericol de fibrilație ventriculară); administrarea sărurilor de K^{+} sau a soluțiilor alcaline la un bolnav cu hipocalcemie poate declanșa criza de tetanie (în insuficiențele renale acute perfuzarea unei soluții alcalinizante va fi, în mod obligatoriu, precedată de injectarea Ca^{++}); hipocalcemia este agravată de transfuzarea sîngelui citratat.

19. HIPERCALCEMIA se întîlnește în: hiperparatiroidie, intoxicația cu vitamină D, sarcoidoza Besnier-Boeck-Schaumann, sindromul Burnett (maladie ulceroasă tratată cu alcaline și săruri de Ca^{++}), metastazele osteolitice (în toate aceste stări hipercalcemia se însoțește de alcaloză metabolică), mixedem, maladia Paget, imobilizarea prelungită, hipercalcemia idiopatică (coexistă cu $> Cl^{-}$ sanguin).

Semnele clinice sînt: neurologice (oboseală, astenie — în cazuri grave psihoze, agitație, delir, comă, crize convulsive), digestive (grețuri, vărsături, anorexie, încetinirea tranzitului intestinal), electrocardiografice (scurtarea intervalului *QT*). În general, aspectul clinic este foarte variabil, diferitele asocieri de modificări biochimice nesugerînd hipercalcemia. În formele avansate și prelungite se pot depista calcifieri viscerale.

Date de laborator: hipercalcemia ($>$ 0,110 g Ca^{++}/l, în prezența unei proteinemii normale) apare în asociere cu diferite tulburări hidroelectrolitice și acido-bazice secundare afectării funcționalității renale (poliurie cu deshidratare; pierdere semnificativă de K^{+}; acidurie cu alcaloză metabolică; în eventualitatea instalării nefrocalcinozei, asistăm la agravarea progresivă a tabloului bioumoral prin insuficiență renală).

Tratamentul specific este necesar în caz de asociere a semnelor clinice la o calcemie de 0,12 g Ca^{++}/l. Medicația specifică este disodatul de etilendiaminotetraacetic (EDTA) 0,5—1 g/24 de ore, în soluție salină sau glucozată izotonică, în perfuzie foarte lentă. În rest, tratamentul se adresează modificărilor conexe.

În continuare vor fi descrise unele dezechilibre hidroelectrolitice particulare.

20. DESHIDRATAREA PRIN MIGRAREA APEI ȘI A ELECTROLIȚILOR ÎN LUMENUL INTESTINAL realizează una din formele de deshidratare (vezi punctele 1, 3, 5) al căror tablou clinic este agravat de evoluția ocluziei intestinale.

21. SINDROMUL BILIPRIV, instalat în urma unei fistule biliare neechilibrate, definește acidoza metabolică cu deshidratare extracelulară (hipotonie plasmatică) și pierdere polielectrolitică (inclusiv Ca^{++}).

22. TABLOUL HIDROELECTROLITIC POSTAGRESIV (*sindrom de adaptare-Selye; reacție oscilantă postagresivă-Laborit*) se instalează în urma a felurite agresiuni exo- și endogene (maladie posttraumatică, postoperatorie, stare de șoc, hemoragie etc.). Intensitatea, caracteristicile și evoluția depind de interacțiunea agent agresiv/„teren" agresionat, fiind comandate de reacția neuroendocrină (ax hipofizosuprarenal).

În prima perioadă a reacției postagresive se instalează retenția de apă și hiponatremia prin migrarea Na^{+} în spațiile interstițiale în zona lezată și intracelular (hiponatremie cu conservarea capitalului sodat total al organismului); diureza scade paralel cu natriuria; Cl^{-} are o evoluție asemănătoare, în timp ce K^{+} migrat din celule se pierde prin urină. Este perioada catabolică cu acidoză metabolică și glicogenoliză intensă, cu creșterea Ca^{++} și a fosfaților plasmatici și accentuarea hidratării extracelulare prin migrarea apei celulare (o dată cu migrarea K^+ și modificările permeabilității membranelor biologice).

Faza de redresare, anabolică, este caracterizată prin revenirea la normal a tulburărilor precedente (crește cantitatea de urină, diureză sodată, dispare sindromul de diluție, K^+ migrează intracelular o dată cu reactivarea gluconeogenezei; permeabilitatea membranelor biologice revine la normal).

În cazul în care după prima perioadă — datorită agentului agresiv, „terenului“ deficitar și/sau neintervenției terapeutice — urmează o prelungire a perioadei catabolice, se instalează faza de epuizare, cu permanentizarea vasoconstricției și a anoxiei tisulare, ceea ce produce acidoza metabolică gravă, deteriorarea permeabilității membranelor biologice și — în tot complexul lor — tulburările clinice și bioumorale care caracterizează șocul-colaps terminal.

Tratament. Trebuie de evitat tendința de supraîncărcare cu apă în prima perioadă. Este corect să se administreze apa și sarea în raport strict cu pierderile, renunțînd la soluțiile hipotonice, inclusiv la soluția glucozată hipotonică, în favoarea soluțiilor polielectrolitice izotonice. Tendința la supraîncărcare mai este și consecința asocierii: apa soluției glucozate hipertonice necesară aportului caloric + apa soluțiilor de substituenți de volum plasmatic administrați în vederea reechilibrării circulatorii (la care se mai adaugă și cca. 28 ml H_2O sustrasă din spațiul extravascular pentru fiecare ml de dextran circulant) + apa soluțiilor izo- sau hipotonice folosite ca vehiculant al diferitelor droguri cu acțiune asupra circulației periferice + apa (endogenă) a perioadei catabolice.

În perioada de redresare, K^+ necesită o atenție particulară, pierderea sa permanentă necesitînd reechilibrarea.

În prezența fazei de epuizare, pe primul plan al terapeuticii se situează tentativele medicamentoase de redresare a circulației și a tulburărilor metabolice, reechilibrarea hidroelectrolitică fiind făcută în raport cu dezechilibrul depistat.

23. DESHIDRATAREA EXTRACELULARĂ SAU GLOBALĂ CU OLIGOANURIE (insuficiență renală acută funcțională)[1] realizează aspecte clinice, bioumorale și terapeutice dezvoltate la punctele 1—5.

24. SINDROMUL DE DILUȚIE ȘI TULBURĂRILE ELECTROLITICE ALE INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE necesită o terapeutică complexă, succesul depinzînd, de cele mai multe ori, de precocitatea instituirii sale.

— *Hidratarea* acestor bolnavi urmează o evoluție sinusoidă, aplicînd restricția lichidiană în prima fază a insuficienței renale instalate. Nu se va depăși cantitatea de 800—1 000 ml/24 de ore, ținînd seama și de pierderile extrarenale eventuale, idealul fiind obținerea unei pierderi ponderale de cca. 300 g/24 de ore. În perioada în care diureza se reia, aportul de apă va fi tot negativ, atît timp cît durează sindromul de diluție. Dacă se instalează poliuria, în perioada de convalescență, aportul hidroelectrolitic poate deveni o necesitate (vezi punctul 25).

— *Aportul electrolitic* este dominat de administrarea de Ca^{++} (vezi punctul 18), luînd toate precauțiile necesare în eventualitatea — cel mai frecvent întîlnită — a perfuziei concomitente de soluții alcaline. Hiposodemia de diluție, ca și cloremia scăzută, nu necesită reechilibrarea, atît timp cît bolnavul este anuric. Dacă sindromul de diluție este complicat prin prezența unor mari pierderi electrolitice pe cale extrarenală,

---

[1] Insuficiența renală funcțională poate fi diferențiată de o leziune organică prin calcularea *indicelui excretor renal*:

$$(XIII)\quad \frac{\text{uree urinară}}{\text{uree sanguină}} \times \frac{\text{volum urină/24 de ore}}{100}$$

Interpretare: rezultat < 80 = insuficiență renală organică; 80—200 = rezultat neconcludent; > 200 = insuficiență renală funcțională.

deficitul de NaCl (calculat zilnic pe baza pierderilor) va fi compensat prin soluţii izotonice de NaCl sau prin soluţie de lactat de Na^+, cînd se realizează şi combaterea acidozei. Hiperkaliemia, deşi presupune o terapeutică bine justificată fiziopatologic (vezi punctul 15), este greu influenţabilă; calciul, necesar atît în combaterea hipocalcemiei, cît şi prin efectele sale antagoniste potasiului, este perfuzat în cantităţi mari (soluţia Marroney: 100 ml gluconat Ca^{++} 10% + 50 ml bicarbonat Na^+ 7,5% + 400 ml soluţie glucozată 25% + 50 u. insulină).

La cei 2 poli ai evoluţiei insuficienţei renale acute, în perioada de debut, precum şi în fazele grave ale formelor instalate, se impun două acţiuni terapeutice care merită a fi semnalate:

— *Diureza osmotică* prin perfuzarea manitolului (produce hiperhidratare extracelulară cu hipertonie plasmatică, deshidratare celulară şi creşterea fluxului plasmatic renal). Indicaţiile preferenţiale ale manitolului, ca factor profilactic, sînt date de insuficienţele renale acute prin hemolize şi miolize acute, ischemii renale şi intoxicaţii; în stările de şoc instalat, cu componentă hipovolemică, va fi administrat numai după restabilirea circulaţiei şi a volemiei.

În cazul instalării unui sindrom oliguric, cînd este de presupus că organicizarea leziunilor nu este completă, manitolul va fi perfuzat în dozele de atac: rapid (12,5 g în soluţie 20%, într-un interval de 5—8 minute), lent (30 g în soluţie 15%, pe o durată de 30 de minute) sau foarte lent (30 g în soluţie 10%, în decurs de 6 ore). Perfuzia este considerată ca eficientă în cazul în care reapare o diureză de 40 ml/oră; dacă diureza depăşeşte acest ritm, se poate ajunge la o doză totală de 100 g manitol/24 de ore. În cazul în care nu se obţin aceste efecte, trebuie să se ia în considerare pericolul real al suprahidratării, şi să nu se mai repete o a 2-a doză (interval optim 6—8 ore de la prima doză).

Exceptînd pericolul supraîncărcării în eventualitatea eşecului acestei terapeutici, manitolul are următoarele acţiuni negative: pierderea de sare simultan cu apa, acidoza de diluţie, deshidratarea celulei nervoase.

— *Dializa extrarenală* devine indicată ori de cîte ori azotemia depăşeşte 3,5 g/l, potasemia 7 mEq/l, rezerva alcalină oscilează în jur de 10 mEq/l, hiperhidratarea globală se agravează şi starea clinică declină (în special prin alura simptomatologiei neurologice).

25. SINDROMUL URMÎND RIDICĂRII OBSTACOLULUI apare în eventualitatea declanşării diurezei (poliurie), în urma ridicării unui obstacol al căilor excretorii (insuficienţe renale prin factori postrenali) sau în perioada de redresare, convalescenţă, a unei insuficienţe renale acute.

Izo- sau hipotonicitatea contribuie la poliurie, cu care ocazie se pierd mari cantităţi de apă, Na^+, Cl^- şi K^+. La această categorie de bolnavi, la care se realizează progresiv deshidratarea extracelulară, deshidratarea celulară şi cea globală, cu o variabilă pierdere în electroliţi şi cu o mare variabilitate a constantelor echilibrului acido-bazic, examenul clinic, trebuie să fie neîntrerupt — de altfel ca şi repetarea de mai multe ori pe zi a constantelor de laborator —, în scopul modificării radicale a terapeuticii anterioare. Astfel, se poate ivi împrejurarea ca, la un bolnav la care cu 24—48 de ore înainte se instituise restricţia hidrică şi a aportului electrolitic, la care era combătută prin toate mijloacele hiperpotasemia, să fie nevoie să se perfuzeze mari cantităţi de lichide şi de electroliţi, inclusiv K^+.

26. SINDROMUL DE ALCALOZĂ METABOLICĂ, HIPOCLOREMIE ŞI HIPOPOTASEMIE este realizat în pierderile gastrice (preponderenţă de H^+, Cl^- şi K^+); singurul *tratament* eficient este perfuzia soluţiilor de KCl şi a celor acidifiante.

27. SINDROMUL DE ALCALOZĂ METABOLICĂ, HIPOCLOREMIE ŞI ACIDURIE însoţeşte hipercorticismul spontan sau terapeutic, ocluzia înaltă, hipercalcemia sau urmează administrării exagerate de diuretice mercuriale; terapeutica urmăreşte combaterea aciduriei, alcalinizarea urinilor (echilibrul acido-bazic este

corectat prin asigurarea eliminării excesului de baze).

28. SINDROMUL HIDROELECTROLITIC URMÎND IMPLANTĂRILOR URETEROINTESTINALE este caracterizat prin acidoză metabolică, hipercloremie şi hipopotasemie (determinat de nefrita interstiţială ascendentă).

DEZECHILIBRELE VENTILATORII ACUTE

Insuficienţele ventilatorii acute provocate prin dereglări central-nervoase ale respiraţiei, ale căilor de transmisie, cît şi ale componentelor mecanice ale toracelui au simptomatologia compusă din marile sindroame ale lipsei de oxigen, ale retenţiei — sau lipsei — bioxidului de carbon, la care se adaugă, ca elemente nespecifice, semnele factorului etiologic. Aspectul clinic mai depinde de intensitatea, de viteza instalării şi durata de acţiune a factorului declanşant, de posibilităţile de adaptare-compensare ale individului, precum şi de terapeutică, care poate fi incompletă sau incorectă.

REACŢIA ORGANISMULUI LA LIPSA OXIGENULUI se caracterizează prin: *modificări cardiocirculatorii* (iniţial se instalează — cu caracter compensator — tahicardia, creşterea tensiunii arteriale şi a debitului cardiac; accentuarea hipoxiei se însoţeşte de bradicardie, tulburări de conductibilitate şi scăderea tensiunii arteriale, fenomene care culminează cu fibrilaţia ventriculară sau sincopa asistolică anoxică), *modificări respiratorii* (prima reacţie de creştere a minut-volumului este compensatorie; în raport cu accentuarea hipoxiei, se instalează succesiv: tahipneea, respiraţia periodică şi apneea primară anoxică; în formele obstructive, volumul de gaz ventilat/minut scade în raport cu gradul obstrucţiei), *tulburări neurologice* (diverse modificări senzoriale, excitaţie pseudoebrioasă şi comă), un grup polimorf de *tulburări diverse* (greţuri, vărsături, leziuni viscerale caracterizate prin stază şi edem), *cianoză*, coloraţie albastră-violetă a tegumentelor şi a mucoaselor, care apare ori de cîte ori în sîngele capilar se va găsi o cantitate >5 g Hb. (de notat că cianoza nu apare la anemici, în cazul hipoxiilor histotoxice, în fazele incipiente ale alcalozei gazoase, iar prezenţa ei la poliglobulici nu traduce existenţa hipoxiei).

SINDROMUL HIPERCAPNIC, de retenţie a bioxidului de carbon, este alcătuit din: *creşterea volumului respirator/minut*, înlocuită treptat prin depresiune respiratorie, *semne cardiovasculare* (iniţial, tahicardie, creşterea tensiunii arteriale, a debitului cardiac şi a amplitudinii contracţiilor cardiace; accentuarea acidozei respiratorii se însoţeşte de diminuarea conducerii atrioventriculare, creşterea presiunii în mica circulaţie, accentuarea vagotoniei şi, în final, sincopă cardiacă; vasodilataţia periferică secundară acidozei determină înroşirea caracteristică a tegumentelor şi transpiraţii abundente — acide), *tulburări neurologice* (cefalee, stare depresivă, carbonarcoză şi comă) şi *hipersecreţii* abundente: salivare, bronşice şi gastrice.

SINDROMUL HIPOCAPNIC, rareori întîlnit (hiperventilaţie artificială în intenţie terapeutică sau eronată; polipnee compensatorie în condiţiile lipsei de oxigen), se manifestă prin: paloare accentuată, bradicardie — înlocuită în fazele avansate prin tahicardie —, tulburări de ritm cardiac şi comă agitată cu convulsii şi tetanie.

Terapeutica insuficienţelor ventilatorii acute presupune măsuri specifice fiecărei forme etiologice, precum şi o serie de măsuri comune prin care se urmăreşte ameliorarea sau asigurarea schimburilor gazoase. Subordonate formei clinicoetiologice a insuficienţei ventilatorii, dar şi posibilităţilor materiale avute la îndemînă, intervenţiile au ca obiective imediate: realizarea permeabilităţii optime a căilor aeriene, ameliorarea sau substituirea incursiunilor toracice, intensificarea schimburilor gazoase (îmbogăţirea amestecului inspirat sau insuflat cu oxigen şi activarea expiraţiei şi/sau a epuraţiei de CO_2).

1. *Asigurarea permeabilității optime a căilor aeriene* se face — de multe ori — prin manevre simple, dar de extremă urgență. Eventualitățile sînt multiple, obstrucțiile putînd avea ca sediu tot conductul respirator (subglotice, glotice, supraglotice, sau cu localizare multiplă).

Subluxația anterioară a mandibulei (propulsare la nivelul gonionului, cu proiectarea anterioară a mandibulei) și *hiperextensia capului* (la 50°) realizează deschiderea maximă a defileului faringian, prin menținerea anterioară a limbii. Este indicată în căderea limbii în hipofaringe (come, anestezie generală sau ori de cîte ori se efectuează o respirație artificială fără să se canuleze conductul traheal). Aceleași indicații au și *tracțiunea instrumentală* (pensă) sau *digitală a limbii* și *aplicarea pipei orofaringiene* sau *nazofaringiene* (indicație selectivă la bolnavii în trismus), cu mențiunea că și ultimele două metode necesită — pentru o maximă eficiență — hiperextensia capului.

Tracțiunea prin fixarea limbii cu fir transfixiant este indicată în dilacerările maxilofaciale asociate cu glosoptoză și areflexie, ca o măsură de prim-ajutor.

Drenajul de postură asigură drenarea secrețiilor traheobronșice și orofaringiene, permițînd și menținerea unei poziții favorabile ventilației în situația creată de asocierea hipo- sau areflexiei la hipersecretanți (bolnavi inconștienți, come, perioade postanestezice imediate). Un avantaj cert al metodei este aplicabilitatea ei în situația penuriei de material și de personal auxiliar. Poate fi realizată în mai multe variante: decubit ventral cu capul întors lateral; decubit lateral (menținere prin perne, cuverturi sau benzi de materiale adezive) cu capul decliv; aceeași poziție activată prin ridicarea moderată a trenului inferior (15°); decubit ventral și ridicarea bazinului la 45°, poziție care are ca indicații selective marile încărcări traheobronșice — inculsiv înecatul cu respirație spontană — și sînt contraindicate în prezența edemului cerebral; decubit dorsal cu capul decliv și ridicarea trenului inferior (15—30°) cu întregul corp lateralizat (15°). Se recomandă schimbarea poziției la 2—3 ore și contraindicarea metodei în prezența fracturilor, în special ale segmentului cervical al coloanei vertebrale.

Metodele kineziterapeutice mobilizează secrețiile vîscoase și aderente, favorizîndu-le migrația și expulsia prin apariția refluxului de tuse. Se realizează prin percutarea cutiei toracice cu palma sau cu pumnul, în timpul expirațiilor, sau prin asistarea expirației: compresiuni sacadate la baza hemitoracelor, sincrone cu expirația. Sînt contraindicate în traumatismele craniene, fracturi ale scheletului toracic, ale coloanei cervicotoracale; au o eficiență dubioasă în caz de torace rigid.

Dezobstrucția digitală (pe compresă, batistă etc.) sau *instrumentală* cu tamponul montat este aplicabilă în obstrucții orofaringiene.

Dezobstrucția instrumentală pentru corpii străini orofaringieni, glotici sau subglotici, ca și *manevrele bronhoscopice*, necesită un instrumentar particular și prezența unui specialist. Exceptînd localizarea orofaringiană, care poate fi rezolvată sub o bună vizibilitate cu instrumentar obișnuit, ca prim-ajutor se va asigura — în limita posibilului — ameliorarea ventilației (măsurile precedente și, eventual, oxigenoterapia), urmînd ca bolnavul să fie transportat la un centru de specialitate.

Aspirația secrețiilor prin aspirator electric sau atașat la un curent de oxigen. Eficiența aspirației se pierde în tentativele de dezobstrucție oarbă a segmentelor inferioare respiratorii, mai ales în prezența secrețiilor aderente și vîscoase (este necesară utilizarea laringoscopului sau a bronhoscopului). Avînd în vedere presiunea negativă pe care o solicită o aspirație eficientă (—35-40 cm Hg), este de dorit ca manevra să fie de scurtă durată și frecvent repetată (se evită astfel efectele oxiprive și de favorizare a edemului pulmonar, posibile în aspirațiile prelungite subglotice).

În caz de secreţii traheobronşice vîscoase şi aderente, se recurge la *fluidifierea prin inhalare de aerosoli*. Se utilizează substanţe detergente (alevaire), fibrinolitice (streptokinază 100 000 u./ 24 de ore sau streptodornază pînă la 25 000 u./ 24 de ore), antispumigene (alcool etilic 96° 2,5 ml × 3—4 /24 de ore), fluidifiante (benzoat de sodiu soluţie 5 g%). bronhodilatatoare (miofilin sau izopropilnoradrenalină). Nu trebuie să se omită umidificarea aerului sau a oxigenului inhalat — măsură preventivă —, cît şi *beneficiul rapid* obţinut prin inhalarea vaporilor de apă fierbinte. Simultan, pe cale parenterală sau *per os*, se va administra, după caz, medicaţia expectorantă, fluidifiantă, bronhodilatatoare, corticozi sau antihistaminice de sinteză.

Tusea artificială se obţine prin intermediul aparaturii de tip Tussomat (presiune negativă de durată scurtă, variabilă, reglabilă, de —22-28 cm Hg); deoarece amplificarea expiraţiei nu realizează mobilizarea secreţiilor decît pînă la carenă — în cazul bolnavilor cu diminuare sau abolire a reflexului de tuse —, se recomandă completarea prin aspiraţie sau drenaj de postură.

Tusea poate fi provocată de instilarea cîtorva picături de soluţie salină izotonică prin *puncţie intercricotiroidiană* sau prin *tehnica Radigan*: se introduce un cateter subţire de material plastic (2 mm diametru) printr-un actrocar prin inelul intercricotiroidian, cateter care serveşte instilărilor periodice cu aceeaşi soluţie.

În eventualitatea aspiraţiilor traheobronşice prelungite, a asistării sau a controlării de urgenţă a incursiunilor respiratorii, a obstacolelor glotice sau a posibilităţii de agravare a unei insuficienţe ventilatorii în condiţii precare de transport, poate deveni necesară *intubaţia traheală*, prin care se elimină cauzele obstrucţiei, se facilitează ventilaţia şi se permite aspiraţia traheobronşică. Pentru realizarea ei există mai multe procedee: *metoda digitală* (O' Dwyer), aplicabilă în special la copii; *metoda nazotraheală oarbă*, indicată în prezenţa incursiunilor respiratorii (la bolnavul conştient se face sub anestezie locală prin pulverizare cu soluţie de cocaină 10 g% sau pantocaină 1 g%); *metoda nazotraheală sub control laringoscopic* (de preferat laringoscopul cu lamă curbă) sau *metoda orotraheală*. Ultima, metodă preferată, efectuată sub control laringoscopic (directoscop, sau laringoscop cu lamă dreaptă, sau laringoscop cu lamă curbă), sub anestezie locală sau relaxare prin leptocurare (0,001 g/kilocorp), poate fi foarte dificilă sau imposibilă în următoarele cazuri: bolnav cu gît scurt, cu retracţie a mandibulei, protruzie a incisivilor superiori, cu trismus sau artrită temporomandibulară, cu bolta palatină ogivală, cu gura lungă şi strîmtă.

Accidentele şi incidentele comune tuturor metodelor de intubaţie traheală sînt: accentuarea deficitului ventilator din cauza manevrelor greoaie, care fac să se piardă un timp preţios, obstrucţia sondei de intubaţie, intubarea bronhiei drepte (mai frecventă la copii), cudarea sondei, extubaţia accidentală.

Traheostomia are multiple indicaţii: dilacerări ale masivului facial cu areflexie-comoţie; coma vigilă cu trismus, coma cu inundaţie traheobronşică, coma depăşită; stări convulsive de durată sau cu frecvente recăderi; deficite ale motricităţii respiratorii (poliomielită, dereglare centrală posttraumatică); unele condiţii realizate de traumatismele toracice (pneumotorax sufocant rezistent la terapeuticile obişnuite, distrugeri toracice, volete nerezolvabile prin metode curente, interferarea unei pneumopatii acute, necesitatea unei intervenţii abdominale concomitente); arsurile feţei, ale gîtului şi inhalarea vaporilor fierbinţi; obstrucţii laringiene care nu permit intubaţia traheală; lezarea laringelui consecutivă tentativei de spînzurare; traheomalacia consecutivă tiroidectomiei; încărcări difuze traheobronşice rebele la tratament; edem pulmonar acut, recidivant, asociat cu bronhoplegie; mediastinite şi emfizem mediastinal etc.

Indicaţia unei traheostomii trebuie bine gîndită, nerenunţînd cu uşurinţă la posibilităţile intubaţiei traheale prelungite, care va fi preferată ori de cîte ori permite o aspiraţie traheală şi bronşică eficientă, iar condiţiile de instalare a accidentului şi de evoluţie lasă să se întrevadă menţinerea ei timp de 24 de ore — pînă la 5—6 zile. Nu trebuie să se uite că avantajelor traheostomiei (asigurarea permeabilităţii căilor aeriene, reducerea spaţiului mort, scăderea presiunilor intrapulmonare, reducerea efortului respirator şi accesibilitatea rapidă) îi sînt opuse dezavantaje (împiedicarea tusei, afectarea circulaţiei de întoarcere prin scăderea variaţiilor de presiune intratoracică, suprimarea filtrării, a încălzirii şi a umidificării aerului inhalat, favorizarea infecţiilor pulmonare, necesitatea unor îngrijiri particulare), existînd posibilitatea unor accidente şi complicaţii imediate şi tardive grave (sincopă cardiacă, hemoragii cu obstrucţie, pneumopatii masive, micoze pulmonare, fistule traheocutanate şi stenoze traheale). În faţa acestor alternative, indicaţia unei traheostomii trebuie să întrunească următoarele atribute: niciodată prea tîrziu, niciodată de „principiu“, totdeauna utilă.

În *traheostomia reglată*, efectuată sub anestezie locală, incizia va fi verticală (inciziile orizontale, deşi urmăresc obiective estetice de netăgăduit — sînt mai sîngerînde), luxînd sau secţionînd între ligaturi istmul tiroidian; se va prefera incizarea inelelor traheale 1 şi 2, cu evitarea cartilajului cricoid (pericol crescut de stenozare tardivă) şi a incizărilor joase (abordare mai dificilă şi pericol de sîngerare). În afara incizării longitudinale a traheei, mai pot fi utilizate *tehnicile cu lambouri* (deşi există tendinţa de a renunţa la ele, din cauza pericolului de stenozare), de tip Aboulker — incizie „în I“ cu fixarea celor 2 lambouri laterale la tegumente — sau de tip Björk „în U“ inversat, cu fixarea lamboului superior. Înainte de canulare, este de recomandat instilarea — prin puncţie — a cîtorva picături de anestezic, în scopul evitării accidentelor reflexe. După incizarea traheei, prima măsură va fi aspiraţia, urmată de canulare.

Incidente şi accidente imediate: abordare dificilă la obezi, copii, la cei cu gîtul scurt; hemoragie; sincopă reflexă; sincopă prin spoliere bruscă de CO_2; apnee la canulare; emfizem mediastinal şi/sau subcutanat; pneumotorax.

Incidente şi accidente pe parcursul menţinerii traheostomiei: infecţie a plăgii; infecţie traheobronhoalveolară; atelectazie pulmonară prin aspiraţie incompletă; obstruarea canulei prin secreţii sau cruste; disfagie prin compresiune esofagiană — frecventă la copil; hemoragie prin erodare.

Complicaţii tardive: granulaţii ale plăgii, traheomalacie, stenoze cicatriceale, pinten supracanular.

Se impun măsuri de asepsie şi antisepsie, umidificarea şi încălzirea aerului inhalat şi administrarea aerosolilor — inclusiv a acelora cu antibiotice —, precum şi evitarea decanulării în primele trei zile.

2. *Măsurile de substituire a mişcărilor respiratorii* cuprind:

a) *Respiraţia artificială cu metode prin acţiune externă*. *Respiraţia manuală* se realizează pe bolnavul în decubit dorsal sau ventral. În prima alternativă, cel mai frecvent se foloseşte *metoda Sylvester*, în care bolnavul stă pe un plan dur, cu capul întors într-o parte sau — de preferat — cu pipă orofaringiană şi capul în hiperextensie, prin ridicarea umerilor cu scîndură, bîrnă, pled rulat (*metoda Sylvester-Brosch*); reanimatorul stă în genunchi la capul bolnavului şi va realiza în primul rînd expiraţia, comprimînd cu palmele accidentatului — cuprinse la nivelul articulaţiilor radiocarpiene — faţa anterioară a toracelui; inspiraţia urmează tragerii şi îndepărtării braţelor accidentatului, pînă la planul de sprijin, de către reanimator, care se îndreaptă şi se lasă pe spate; simultan se poate face şi masaj cardiac extern (M.C.E.) prin 5 comprimări succesive, urmate de o inspiraţie; ritmul optim este de 12—16 incursiuni respiratorii/min. Eficienţa metodei este slabă, neputînd ventila decît 60 ml aer/ incursiune, cantitate puţin ameliorată (75 ml aer) prin introducerea unei pipe orofaringiene, dar mult crescută prin intubaţia traheală (500 ml aer/incursiune). Indicaţia principală a metodei o constituie sincopa mixtă cardiorespiratorie şi coexistenţa sarcinii, contraindicaţiile provenind din prezenţa fracturilor scheletului toracic, ale membrelor superioare şi supraîncărcărilor traheobronşice, la care, în cazul penuriei mijloacelor, nu poate fi asigurat decît un drenaj de postură.

La bolnavul în decubit ventral este de recomandat respiraţia manuală de tip *H. Nielsen*: reanimatorul stă în genunchi la capul accidentatului şi asigură expiraţia prin comprimare la nivelul omoplaţilor; pentru inspiraţie se ridică braţele accidentatului (apucate la nivelul coatelor), ridicîndu-le de la planul de sprijin, dar fără ca palmele să părăsească acest plan. Prin această metodă, în care capul bolnavului este întors într-o parte şi sprijinit pe ambele mîini încrucişate sau pe unul din antebraţe, se mobilizează cca. 130 ml aer/incursiune respiratorie, cantitate care poate fi crescută la cca. 300 ml aer, dacă se asigură extensia capului prin aşezarea accidentatului cu mîinile încrucişate sub bărbie sau — de preferat — prin aplicarea pipei orofaringiene sau a bretelelor-căpăstru, care, acţionînd asupra arcadei dentare superioare, forţează extensia capului, luîndu-se ca punct de sprijin fix orice suport situat la cca. 20—30 cm înălţime. Ameliorarea respiraţiei de tip H. Nielsen se face — în situaţia în care există 2 reanimatori — prin combinarea cu *metoda Schaefer*; al 2-lea reanimator, care stă pe coapsele accidentatului, asigură expiraţia prin comprimarea maselor lombare şi a bazelor hemitoracelor.

Metodele care folosesc decubitul ventral, asigurînd un drenaj de postură eficient, sînt indicate la marii încărcaţi traheobronşici (inclusiv la înecaţi). Ele sînt contraindicate în prezenţa unei sincope mixte cardiorespiratorii, în plăgile abdominale, în sarcină şi în fracturi.

Toate metodele de respiraţie artificială manuală au o cadenţă optimă de 12—16 incursiuni respiratorii/min., recomandîndu-se să se înceapă printr-o manevră de expiraţie. *Ele sînt cele mai ineficiente metode de respiraţie artificială*, păstrînd o singură indicaţie: înecatul fără stop circulator (metoda H. Nielsen-Schaefer).

b) *Respiraţia artificială cu metode prin acţiune internă*. Insuflarea aerului expirat de către reanimator în alveolele accidentatului se face prin:

— *respiraţia „gură-la-gură“*, aplicată bolnavului în decubit dorsal, reanimatorul fiind situat lateral. Metoda este simplă, accesibilă şi eficientă. Este indicată în sincopele mixte cardiorespiratorii, dar prezintă o serie de neajunsuri: există posibilitatea insuflaţiei gastrice, a repulsiei (chiar dacă se face o izolare prin comprese, batistă, pericolul infecţiei nu este înlăturat) şi pretinde o perfectă instruire a reanimatorului, care trebuie să execute simultan hiperextensia capului, pensarea nasului victimei şi — eventual — asistarea expiraţiei şi M.C.E.;

— *respiraţia „gură-la-nas“* se realizează asupra accidentatului situat în decubit lateral sau dorsal, reanimatorul fiind, respectiv, în spate sau lateral. Avantajele se suprapun precedentei metode, existînd în plus o repulsie — cel puţin teoretic — diminuată şi evitarea distensiei gastrice. Decubitul lateral este contraindicat în prezenţa sincopei cardiace;

— *insuflarea aerului expirat prin intermediul unei aparaturi* (sistemul Elam: 2 pipe orofaringiene cap la cap; sistem Leroy: pipă orofaringiană + tub mobil pentru reanimator), întruneşte avantajele metodei precedente, cu respectarea igienei reanimatorului.

Toate aceste metode sînt cu mult mai eficiente decît respiraţia artificială prin manevre manuale, ordinea preferării lor fiind: insuflarea aerului expirat prin intermediul unei aparaturi, respiraţia „gură-la-nas“, respiraţia „gură-la-gură“. Din punct de vedere tehnic sînt necesare unele precizări: este indicată începerea reanimării printr-o expiraţie activă — compresiune la baza hemitoracelor (manevra este recomandabilă mai ales la cei cu torace rigid şi la emfizematoşi, cînd se va executa pe tot timpul reanimării respiratorii); cadenţa insuflaţiei depinde de metoda utilizată. 30 de insuflaţii/min., dacă este expirată o cantitate redusă, de cca. 200 ml/expiraţie (aerul din spaţiul mort al reanimatorului) sau 14—16 insuflaţii/min., dacă se expiră deodată 500 ml.

În cazul existenţei unei *aparaturi speciale*, ventilaţia va fi asigurată prin: sisteme Kreiselman (mască + burduf + valvă expiratorie + eventuală sursă de oxigen) măşti cu baloane autogonflabile sau diferite sisteme care fac insuflaţia automată, sub presiune, şi care presupun — şi ele — etanşeitatea perfectă a circuitului. *Aparatura pentru reanimarea respiratorie*, căutînd a reproduce, în condiţii cît mai apropiate de cele fiziologice, ciclul respirator, realizează activ ambii timpi ai respiraţiei (protezare respiratorie cu inspiraţie şi expiraţie activă). O asemenea aparatură necesită o tehnicitate perfectă din partea celui care o manevrează, o sursă electrică pentru aparatele de tip Engström şi o sursă de aer sau oxigen sub presiune pentru cele de tip R.P.R. (cu pauză reglabilă). Mai uşor de manevrat sînt aparatele de anestezie, la care controlul respiraţiei se face prin compresiune manuală, ritmică, realizată asupra balonului — camera de amestec —, expiraţia fiind pasivă, graţie elasticităţii toracopulmonare. Ele pot fi folosite pe parcursul a cîtorva ore, cu riscul retenţiei bioxidului de carbon în cazul toracelui scleroemfizematos; au indicaţii preferenţiale în acele stări în care nu este necesară realizarea unei presiuni negative pentru expiraţie (edemul pulmonar recidivant sau cînd devine necesară diminuarea întoarcerii venoase la cordul stîng).

c) *Administrarea oxigenului*, de multe ori salutară, este indicată în hipoanoxii (perturbări în etapele ventilatorie, circulatorie, tisulară sau prin exces de consum, cu maximum de efect în prima formă). Se realizează prin intermediul mai multor sisteme şi aparate, a căror primă condiţionare este prezenţa şi eficienţa incursiunilor respiratorii. Oxigenoterapia trebuie *instituită precoce*, mai înainte de instalarea semnelor evidente — şi uneori ireversibile — ale lipsei de oxigen, *corect aplicată*, atît timp *cît este necesar*, în condiţiile *umidificării* curentului de gaz inhalat sau insuflat şi ale *simultaneităţii epurării de bioxid de carbon*, în cazul în care se utilizează un circuit închis. Oxigenoterapia presupune continuarea tratamentului de fond al bolii — factor care a dus la instalarea insuficienţei respiratorii (factori circulatori centrali sau periferici, factori pulmonari sau dezechilibrul mecanicii respiratorii, factori toxici etc.).

Complicaţiile oxigenoterapiei sînt foarte rare în condiţiile de lucru din clinică, efectele vezicante şi „pneumonia de oxigen“ fiind prevenite prin faptul că rareori se administrează $O_2 > 60\%$ timp de 48 de ore neîntrerupt, iar prezenţa mucusului şi a hipersecreţiilor traheobronşice are, din acest punct de vedere, un rol protector. De asemenea, nici accidentele nervoase nu sînt întîlnite, în condiţiile obişnuite nefiind depăşită presiunea de o atmosferă în administrare.

Contraindicaţiile sînt relative şi sînt reprezentate de formele de hipoxie cronică şi de administrările prelungite. În prima categorie se încadrează: apneea care urmează inhalării oxigenului la bolnavii cu cord pulmonar cronic şi la care se produce, în mod brusc, atenuarea stimulilor hipoxici (accidentul se evită prin inhalarea prelungită a unor cantităţi reduse, progresiv crescute), şi fenomenele „paradoxale“ (croşet hipertensiv moderat, tahicardie, anxietate) tranzitorii şi anodine, care se instalează imediat după instituirea oxigenoterapiei la bolnavii cu hipoxii cronice. În a 2-a categorie este citată fibroplazia retrocristaliniană la imaturii ţinuţi, timp îndelungat, în incubatoare, la presiuni care depăşesc o atmosferă.

La bolnavul cu incursiuni respiratorii eficiente, oxigenul se poate administra prin:

— *sonda nazală sau nazofaringiană.* Oprirea sondei (sondă Nélaton, sondă uretrală cu vîrful tăiat, sondă specială de material plastic cu mai multe orificii sau — de preferat — cu un orificiu lateral) mai sus de vălul palatin reduce aportul de oxigen la maximum 30% din aerul inspirat (în aceste cazuri se recomandă inspiraţia exclusiv pe nas). Este de dorit cateterizarea pînă cînd vîrful sondei depăşeşte cu 1 cm vălul palatin (distanţă care corespunde aceleia de la *tragus* pînă la aripioara nasului de partea respectivă). Orificiul lateral al sondei va fi situat anterior spre a se proteja mucoasa de jetul direct al curentului de oxigen. Un debit de 5—7 l O_2 /min., asigură o proporţie de cca. 50—60% O_2. Această metodă se aplică la bolnavii cooperanţi (este greu de instituit la copii), prezentînd avantajul comodităţii, al utilajului accesibil şi permiţînd examenele clinice şi tratamentele adecvate;

— în situaţia în care hipoxia este accentuată şi este de dorit administrarea de O_2, se utilizează sistemul *măştilor*, dar aplicarea lor necesită un bolnav cooperant şi o supraveghere continuă, existînd posibilitatea defectării valvei expiratorii şi a reinhalării expiraţiei (dacă masca este prevăzută cu un balon), a hiperpresiunii în circuit sau a inhalării unei eventuale regurgitaţii; efecte mult atenuate la sistemul Hood;

— *masca-scut* întruneşte avantejele comodităţii cu o inhalare suficientă (cca. 60%), dar presupune un debit mare şi deci un consum ridicat de oxigen;

— în sistemele închise de tip *cort* sau *casetă-incubator* găsim avantajele comodităţii şi al aplicabilităţii la copii şi la bolnavii necooperanţi. În cazul în care aceste sisteme nu sînt etanşe, administrarea oxigenului poate fi iluzorie; cînd etanşeitatea este prefectă, se impune controlul repetat al atmosferei interioare (O_2, CO_2, indice higrometric, temperatură).

La bolnavul cu incursiuni respiratorii ineficiente, oxigenul se va administra fie prin intermediul aparaturii de anestezie, fie al reanimatoarelor respiratorii anterior semnalate.

d) *Medicaţia analeptic-respiratorie* în insuficienţele ventilatorii acute are o aplicabilitate restrînsă, deoarece realizează stimularea celulelor nervoase în condiţii de hipoxie, avînd o acţiune tranzitorie urmată de depresiune respiratorie. Cu acţiune specifică se utilizează: megimide (în combaterea intoxicaţiei barbiturice, în doze pînă la 1,5 g/ 24 de ore), nalorfina (antidot al morfinei, pînă la 0,04 g i.v./ 24 de ore), levalorfanul (antidot al morfinei şi al dromoranului — 0,002 g i.v.).

În cazul unei *insuficienţe ventilatorii acute*, succesiunea gesturilor terapeutice va fi: scoaterea victimei din atmosfera toxică, dezobstrucţie rapidă orofaringiană şi imprimarea poziţiei optime defileului faringian. În continuare, este de preferat — în cazul încetării incursiunilor respiratorii — respiraţia „gură-la-nas“ aplicată bolnavului în decubit lateral, cu folosirea — ori de cîte ori este posibil — a aparaturii ajutătoare. Dacă stopul respirator coexistă cu cel circulator, se vor efectua metodele de reanimare mixtă, asupra bolnavului în decubit dorsal. De menţionat:

— orice metodă de reanimare respiratorie poate şi trebuie să fie urmărită din punctul de vedere al eficienţei sale: evoluţia ampliaţiilor toracice, diminuarea cianozei, reducerea midriazei, recuperarea reflexelor etc.;

— reanimarea pe linie respiratorie nu poate fi eficientă în prezenţa încetării circulaţiei — deci măsuri complexe de reanimare cardiorespiratorie;

— asigurarea ventilaţiei primează asupra măsurilor de dezobstrucţie subglotică.

În unele situaţii, măsurile de reanimare respiratorie prezintă unele particularităţi. Astfel, în cazul *submersiei* (al înecului), tratamentul trebuie să fie instituit de extremă urgenţă, mai cu seamă că de multe ori poate fi vorba de *sincopa respiratorie reflexă iniţială* (care, dacă nu se amendează spontan, poate fi — cu succes — tratată prin insuflaţie „gură-la-nas“), sau de *hidrocuție* (sincopă cardiorespiratorie reflexă secundară contactului brusc cu apa rece, în care, dacă nu s-a depășit intervalul de 3 minute și 15 secunde — în funcție și de „terenul" accidentatului —, reanimarea mixtă cardiorespiratorie are șanse de succes), sau de diferite grade de *asfixie, cu păstrarea activității cardiace* (dacă înecatul mai are incursiuni respiratorii se va face drenaj de postură, asigurîndu-se poziția optimă a defileului faringian; dacă respirația este ineficientă, de tip agonic, și este însoțită de tulburări de ritm cardiac sau bradicardie, se va face, timp de 1 minut, respirație manuală de tip H. Nielsen, care va fi continuată dacă pulsul se normalizează sau, dacă nu, se va trece la M.C.E. și respirație „gură-la-nas"); această ultimă asociere terapeutică se recomandă — cu reduse șanse de reușită — și în sincopa cardiorespiratorie terminală. În cadrul măsurilor de prim-ajutor se va recurge, totdeauna, la manevrele mixte de reanimare, cu toată spuma care inundă căile aeriene, făcînd numai o sumară toaletă orofaringiană; sîngerarea este o măsură complimentară foarte utilă în cazul submersiei în apă dulce (absorbție de apă la nivelul membranei alveolocapilare, hipervolemie cu diluție, edem pulmonar), după cum — în perioada urmînd reanimărilor cardiorespiratorii — sînt utile perfuziile de soluții izotonice și plasmă, pentru a trata hipovolemia cu hemoconcentrație care urmează submersiei în apă sărată (transsudat plasmatic intraalveolar); în toate formele de insuficiență respiratorie care urmează submersiei, oxigenoterapia se situează pe primul plan.

Deficitul ventilator prin *afectarea joncțiunii neuromusculare* beneficiază de o terapeutică nuanțată. În blocul mioneural prin depolarizare (leptocurare, C_{10}): transfuzii de sînge proaspăt; în blocul competitiv (pahicurare): anticolinesterazice precedate de atropinizare; în blocul mixt: injectare de pahicurare și apoi anticolinesterazice. În toate aceste forme, controlarea ventilației pînă la completa recuperare este o măsură de rutină, de altfel ca și în *blocul neuromuscular paradoxal mixt* care urmează absorbției rapide de antibiotice, introduse pe cale intraperitoneală (kanamicină, neomicină, streptomicină, polimixină), și care, de altfel, nu beneficiază de o terapeutică specifică. Deficite ventilatorii prin blocuri neuromusculare paradoxale neacetilcolinice apar și în hipocalcemii și hiperpotasemii (tratament: corectarea dezechilibrului electrolitic), ca și în diskaliemiile ereditare: paralizia periodică familială hipokaliemică și adinamia episodică familială hiperkaliemică.

SINDROMUL MENDELSON se întîlnește în urma inhalării accidentale de lichide gastrice cu pH acid. Instalarea sa este condiționată de dispariția reflexelor glotice (perioadă anestezică și postanestezică, come, sindroame grave de epuizare, predispoziție la reflux esogastric), pătrunderea lichidului caustic, acid, în căile respiratorii, provocînd spasme bronșice, edem pulmonar, reacție exsudativă în țesuturile peribronșice, tulburări în circulația pulmonară și insuficiență cardiacă. Clinic, se traduce prin accidente spastice respiratorii, cianoză și fenomene acute de colaps circulator.

Tratamentul este complex: aspirație traheală, microspălături bronșice cu 10—15 ml soluție salină izotonică, urmate de aspirație, tonicardiace majore și soluție glucozată hipertonică (20 ml), antibioterapie precoce și masivă, urmărirea scăderii presiunii în artera pulmonară prin diuretice mercuriale, favorizarea diurezei osmotice, corticoizi (care se situează pe primul plan al terapeuticii), datorită acțiunii lor antiinflamatorii și antiedematoase, amestecuri litice, respirație controlată mecanic.

PRINCIPALELE ANTIBIOTICE ŞI CHIMIOTERAPICE*

Dr. Zamfirescu I.

---

* Denumirile internaţionale ale medicamentelor au fost notate cu I, iar denumirile comerciale romîneşti cu +

CUPRINSUL

Pag.

I. *Substanţe antibacteriene* 941

II. *Substanţe antivirale* 968

III. *Tuberculostatice* 969

VI. *Substanţe antimalarice* 972

V. *Substanţe antimicotice* 974

I. SUBSTANŢE ANTIBACTERIENE[1]

GENERALITĂŢI. CLASIFICARE

Această mare clasă a antibioticelor şi chimioterapicelor uzuale o împărţim, pentru o înţelegere şi reţinere mai sistematică a proprietăţilor generale, în trei mari grupe, după cum acestea au acţiune:

— *asupra bacililor gram-pozitivi*[2]. (spectru de acţiune de „tip penicilinic": prototip penicilina uzuală — penicilina G);

— *asupra bacililor gram-negativi* (spectru de acţiune de „tip streptomicinic": prototip streptomicina);

— *asupra ambelor feluri de bacili* (tip „spectru larg" de acţiune: prototip cloramfenicolul).

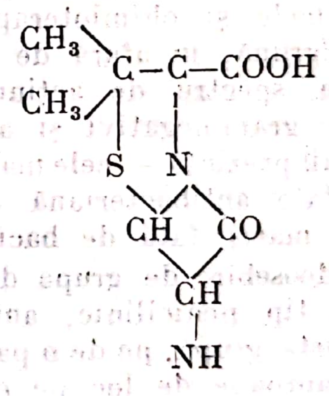
Toate aceste trei grupe de antibiotice, au acţiune şi pe coci atît gram-pozitivi, cît şi gram-negativi[3].

Această clasificare a antibioticelor este cu atît mai utilă, cu cît substanţele antibacteriene din interiorul fiecărei grupe şi subgrupe prezintă adesea mari asemănări între ele (în cadrul aceluiaşi tip) nu numai prin spectrul antimicrobian general[4] (şi deci în mare măsură şi prin indicaţiile clinice), dar şi prin formula lor chimică, modul de absorbţie şi de vehiculare în organism, efecte nedorite etc.

A. *Substanţele cu spectru de activitate antimicrobiană de tip penicilinic.* Antibioticele cuprinse în această mare grupă (penicilina, eritromicina, stafilomicina etc.), în afară de preponderenţa ca spectru de acţiune pentru bacilii gram-pozitivi şi pentru ambele feluri de coci, mai prezintă comun faptul că, pe de o parte, sînt practic lipsite de toxicitate, iar pe de altă parte, se absorb — marea majoritate — foarte bine din tubul digestiv (şi deci se pot administra şi *per os)*.

Grupa de antibiotice de tip penicilinic se împarte în 3 subgrupe, după felul nucleilor chimici din care sînt compuse aceste antibiotice:

1. *Subgrupa antibioticelor cu nucleu chimic derivat din nucleul penicilinei (acidul 6-aminopenicilanic)*



adică penicilinele cu spectru antibacterian, obişnuit active numai asupra bacililor gram-pozitivi şi asupra cocilor.

2. *Subgrupa antibioticelor care au comun un nucleu chimic macrolidic* (nucleu ciclic mare cu 13 carboni şi un oxigen cu legătură lactonică fără linii de valenţă despărţitoare în interiorul ciclului). Prototipul antibioticelor macrolidice este *eritromicina.*

---

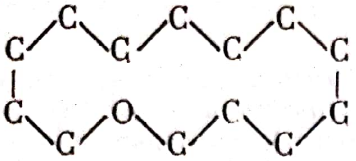
[1] În această clasă se includ şi substanţele cu acţiune asupra rickettsiilor şi pararickettsiilor (aşa-zisele „virusuri mari").

[2] Bacilii gram-pozitivi sînt: bacilul difteric, bacilul cărbunos şi bacili anaerobi (tetanic, botulinic, b. gangrenei gazoase). Restul de bacili din patologie, cu foarte rare excepţii (cum ar fi *b. monocytogenes homini* şi b. erizipeloidului Rosenbach), sînt toţi gram-negativi.

[3] Vezi tabelul de clasificare a antibioticelor p. 943

[4] Se înţelege că, pentru o corectă terapie cu antibiotice şi chimioterapice, nu se poate renunţa nici la antibiogramă şi nici la alte metode de cercetare a calităţilor antimicrobiene ale sîngelui bolnavului care ia antibioticul.

Această grupă de antibiotice are şi o uşoară acţiune asupra unor bacili gram-negativi şi chiar rickettsii, ceea ce face să poată fi considerată, într-o măsură oarecare, ca grupă de antibiotice cu un spectru de acţiune ceva mai larg.



3. *Subgrupa antibioticelor care au comun un nucleu chimic, de obicei mai mare, mai complex şi variat ca structură* de la antibiotic la antibiotic.

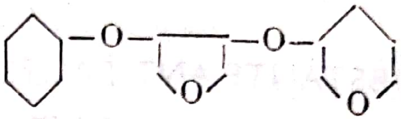
În această ultimă subgrupă a antibioticelor de tip penicilinic cu nucleu complex, intră novobiocina, stafilomicina, ristocetina etc., antibiotice cu întrebuinţare în special împotriva stafilococilor deveniţi rezistenţi la penicilina uzuală.

B. *Substanţe cu spectru de activitate antimicrobiană de tip streptomicinic.* Antibioticele şi chimioterapicele din această grupă, în afară de preponderenţa ca spectru de acţiune asupra bacililor gram-negativi şi asupra cocilor, mai prezintă — cele mai multe — o activitate antibacteriană (mai mică sau mai mare) faţă de bacilul Koch.

Spre deosebire de grupa de antibiotice de tip penicilinic, antibioticele din această grupă, pe de o parte, nu se absorb aproape de loc pe cale orală (nu sînt utile pentru acţiunea generală decît administrate parenteral), iar pe de altă parte, cele mai multe sînt toxice importante pentru rinichi şi perechea a VIII-a de nervi cranieni (trebuie administrate cu prudenţă şi, pe cît posibil, nu timp îndelungat).

Această grupă de tip „streptomicinic" se subîmparte, după felul nucleilor chimici care compun aceste substanţe, în 3 subgrupe:

1. *Subgrupa antibioticelor cu nucleu oligozaharidic* (streptomicina, neomicina, kanamicina etc.):



Ciclohexanfuropiranul

2. *Subgrupa antibioticelor cu nucleu polipeptidic* (polimixina, colimicina).

3. *Subgrupa chimioterapicelor cu nucleu chimic sulfamidic, nitrofuranic sau de acid nalidixic (negramul).*

Substanţele din această ultimă subgrupă au o absorbţie bună şi *per os* — marea majoritate — şi sînt mult mai puţin toxice.

C. *Grupa de antibiotice cu tip de spectru antimirobian larg.* În afară de proprietatea generală a acestor antibiotice cu spectru larg, şi anume de a fi active asupra ambelor feluri de bacili (pe lîngă coci), cele mai importante şi caracteristice antibiotice din această grupă — subgrupa cloramfenicolului şi subgrupa tetraciclinelor — au şi o acţiune foarte eficientă (care le aparţine practic în exclusivitate[1]) asupra rickettsiilor şi micoplasmei (bacterie greu cultivabilă, agentul cauzator ale pneumoniei atipice primitive).

Această grupă cuprinde, după structura nucleilor chimici tot 3 subgrupe de antibiotice:

1. *Subgrupa cu nucleu cloramfenicolic.*
2. *Subgrupa cu nucleu tetraciclinic.*
3. *Subgrupa cu nucleu penicilanic (tip ampicilină) sau cefalosporanic (tip cefaloridină).*

În această grupă cu spectru larg de acţiune, antibioticele cuprinse în primele două subgrupe se absorb foarte bine pe cale digestivă, iar toxicitatea la toate cele 3 subgrupe de antibiotice este redusă sau nulă.

---

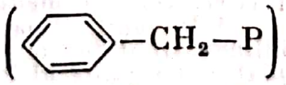
[1] Subgrupa eritromicinei (macrolidele) are o acţiune asupra rickettsiilor, însă slabă şi inconstantă, care practic nu se foloseşte.

Clasificarea antibioticelor și chimioterapicelor antibacteriene după spectrul de acțiune și constituția chimică

A. Substanțe de tip PENICILINIC	B. Substanțe de tip STREPTOMICINIC	C. Substanțe de tip SPECTRU LARG
Cu acțiune asupra bacililor gram-pozitivi și asupra cocilor	Cu acțiune asupra bacililor gram-negativi și asupra cocilor, precum și (o parte dintre ele) asupra bacilului Koch	Cu acțiune asupra bacililor atît gram-pozitivi, cît și gram-negativi, ca și asupra cocilor, precum și asupra rickettsiilor (numai primele două subgrupe)
(Cea mai mare parte dintre aceste antibiotice se absorb foarte bine din tubul digestiv și sînt practic lipsite de toxicitate)	(Cea mai mare parte dintre aceste antibiotice, cu excepția subgrupei a 3-a, au absorbție practic nulă din tubul digestiv și sînt toxice pentru rinichi și perechea a VIII-a de nervi cranieni)	(Cea mai mare parte dintre aceste antibiotice au o absorbție bună din tubul digestiv și toxicitate redusă sau nulă)
1) *Cu nucleu penicilanic* Penicilina uzuală G Penicilinele perorale, tip V Penicilinele-depozit Penicilinele antipenicilinazice	1) *Cu nucleu oligozaharidic* Streptomicina Kanamicina Paromomicina Gabromicina Framicetina Neomicina A Gentamicina	1) *Cu nucleu cloramfenicolic* Cloramfenicolul Thyamfenicolul
2) *Cu nucleu macrolidic* Eritromicina Oleandomicina Spiramicina Carbomicina	2) *Cu nucleu polipeptidic* Polimixina Colimicina Albomicina (netoxică)	2) *Cu nucleu tetraciclinic* Tetraciclina (purociclina) Clortetraciclina (aureomicina) Oxitetraciclina (teramicina) Pirolidinmetiltetraciclina (reverin) Demeciclina Lymeciclina Metilentetraciclina Doxiciclina
3) *Cu nucleu complex* Novobiocina Pristinamicina Stafilomicina Rifomicina Fucidina Lincomicina Vancomicina și ristocetina (se administrează numai intravenos) Bacitracina și tirotricina (se administrează numai local)	3) *Cu nucleu sulfamidic nitrofuranic sau nalidixic* Negramul Nitrofuranii Sulfamidele	3) *Cu nucleu penicilanic sau cefalosporanic* — Cu nucleu penicilanic Ampicilina Carbenicilina — Cu nucleu cefalosporanic Cefalotina Cefaloridina

A. ANTIBIOTICE DE TIP PENICILINIC

1. SUBGRUPA CU NUCLEU PENICILANIC

Penicilina uzuală sau penicilina G. Este penicilina injectabilă obișnuită sau benzilpenicilina  forma cu cea mai largă utilizare. Penicilina G naturală, obținută prin biosinteză, este prototipul antibioticului cu acțiune asupra bacililor gram-pozitivi și a tuturor cocilor atît gram-pozitivi, cît și gram-negativi.

Marea valoare care i se acordă în continuare penicilinei G, constă în lipsa ei de toxicitate în general și în marea ei eficiență, constantă, în afecțiunile datorite streptococilor hemolitici, pneumococilor, stafilococilor nesecretori de penicilinază, meningococilor și treponemelor.

Penicilina G românească, fie ca sare potasică+, fie sodică, este distribuită în fiole de 200000 u., 400000 u. și 1000000 u.

Date clinico-farmacologice. Absorbţia în sînge a benzilpenicilinei administrate pe cale digestivă este foarte slabă; în schimb, se absoarbe foarte bine şi rapid prin administrarea i.m., cînd, de exemplu, o doză de 400 000 u. realizează, după o jumătate de oră, nivelul maxim sanguin în jur de 5 u[1]./ml plasmă.

Întrucît timpul de înjumătăţire a nivelului sanguin este foarte scurt (30 de minute), la 3 ore de la această injecţie, nivelul sanguin este în jur de 0,1 u./ml (nivel încă bactericid pentru germenii sensibili); însă acest nivel, în următoarele 3 ore, prin înjumătăţiri succesive, devine ineficient, chiar pentru cel mai sensibil germen la penicilina G.

Acest timp rapid de înjumătăţire a nivelului sanguin în cazul penicilinei G impune întrebuinţarea obligatorie în infecţiile severe cu germeni sensibili (septicemii, meningite, pneumonii grave) a unor doze mari (800 000 u.) sau foarte mari (1 600 000 u.), repetate obligatoriu la intervale de 3 ore, pentru a se putea asigura un timp suficient de contact între germen şi nivelul eficient de antibiotic din sînge.

Dozele acestea mari şi foarte mari de penicilină G sînt necesare în infecţiile severe chiar cu germeni foarte sensibili (nivel sanguin bactericid suficient de 0,1 u./ml), spre a se putea asigura realizarea unor concentraţii de penicilină bactericide şi la nivelul diverselor focare tisulare.

De asemenea, dozele mari şi foarte mari sînt necesare atunci cînd germenii respectivi, mai ales enterococii (streptococul fecal) şi mai rar *Str. viridans*, nu sînt inhibaţi decît de niveluri sanguine medii de peste 1 u./ml. Difuziunea în ţesuturi este relativ bună, obţinîndu-se niveluri tisulare de pînă la 1/4 din nivelul sanguin realizat. În seroase şi mai ales în l.c.r., difuziunea este slabă, nerealizîndu-se niveluri de antibiotic mai mari de 1/100—1/10 din nivelul sanguin. În general, spre a obţine un nivel de penicilină eficient în l.c.r., este nevoie de o concentraţie sanguină de cel puţin 10 u./ml, nivel sanguin care nu poate fi atins decît cu doze foarte mari de penicilină, adică de minimum 12 milioane u./24 de ore[2].

Penicilina pătrunde foarte greu şi foarte puţin în umorile oculare, muşchi, organe, sistemul nervos.

Perfuziile i.v. de penicilina G în soluţii izotonice clorurate sau glucozate (1 milion de unităţi penicilină dizolvată în 250 ml lichid) determină nivelurile sanguine cele mai înalte, pînă la 100 u./ml, care, implicit, vor putea realiza şi niveluri mai eficiente în diversele umori, ţesuturi sau organe. Eliminarea unei doze de penicilină G se face 60—90% prin rinichi, foarte rapid, realizînd chiar la injectarea unor doze mijlocii (200 000 u. din 3 în 3 ore) niveluri urinare în jur de 1 000 u./ml urină; aceasta înseamnă o concentrare urinară care poate merge pînă la 1 000 de ori şi peste, faţă de nivelul sanguin. Penicilina se elimină 20% prin filtrare glomerulară, iar 80% prin secreţie tubulară[3].

Administrarea de probenecid (tardin) 1 g × 3/zi *per os* face ca eliminarea penicilinei prin secreţie tubulară să fie neutralizată (probenecidul se elimină tot prin secreţia tubulară şi blochează, prin competiţie, transportul renal tubular al penicilinei); astfel, prin eliminarea mai lentă a penicilinei (numai prin filtrare renală) se poate realiza un nivel sanguin aproximativ dublu de penicilină.

Penicilina se elimină şi prin bilă, într-un procent foarte mic, însă totuşi mai concentrată decît nivelul sanguin (nivel dublu), încît, dacă bila nu este prea intens alcalină, nivelurile biliare sînt eficiente pentru germenii sensibili.

---

[1] O unitate internaţională de penicilină (aproximativ 0,6 μg substanţă) este cantitatea de penicilină care, dizolvată în 50 ml bulion, inhibează creşterea stafilococului Oxford.

[2] Aproximativ: *numărul de milioane* de unităţi de penicilină utilizate în 24 de ore coincide cu 2/3 din *numărul de unităţi* de penicilină realizate în medie la 1 ml plasmă.

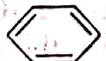
[3] Întrucît valoarea *clearance*-ului penicilinei este în jur de cca. 500 ml plasmă (apropiat de *clearance*-ul PAH) *clearance*-ul penicilinic poate fi folosit ca test al funcţiei renale şi permite aprecierea debitului plasmatic total al rinichilor (*clearance*-ul penicilinic este de 4—5 ori mai mare decît *clearance*-ul inulinic).

Restul de penicilină se mai elimină prin sudoare, salivă sau este metabolizată în produși inactivi, fără a se ști unde și cum[1].

Efecte nedorite. Penicilina G sub forma de sare potasică produce deseori dureri importante la locul de injectare. Perfuziile intravenoase prelungite duc la flebotromboza venei respective. Injectarea de penicilină intrarahidian (este total interzisă doza care ar depăși 10 000 u., dizolvate în 10 ml ser fiziologic!) determină semne de iritație a sistemului nervos central: cefalee intensă, anxietate, vărsături, convulsii și chiar comă. Dismicrobismele bacteriene (invadarea organismului cu germeni rezistenți la penicilină, ca bacilii gram-negativi, ciupercile) sînt foarte rare în tratamentele cu penicilină.

Sensibilizările la penicilină (erupții generalizate, prurit, febră), sînt relativ frecvente, fără gravitate, producîndu-se mai ales la persoane care manipulează des soluții de penicilină (surori, asistente medicale), dar și la unii bolnavi alergici. Șocul anafilatic, care poate evolua și mortal, este posibil, dar extrem de rar (1 caz la peste 1 milion de tratamente cu penicilină).

Penicilinorezistența care se instalează relativ lent, prin adaptare, face ca foarte multe tulpini de stafilococ și unele tulpini de gonococ, enterococ, *Str. viridans* să nu mai fie sensibile la penicilină în prezent sau în decursul unui tratament extrem de prelungit.

Penicilinele perorale, tip V. Dintre aceste peniciline perorale, menționăm ca prototip penicilina V^{+} sau fenoximetilpenicilina *I* ( $-O-CH_2-P$), o penicilină tot naturală, obținută pe cale biologică, activă pe cale bucală, avînd spectrul de acțiune identic cu al penicilinei G (activă asupra bacililor gram-pozitivi și asupra ambelor feluri de coci; inactivă asupra stafilococilor secretori de penicilinază).

Se prezintă sub formă de tablete de 200 000 u. (120 mg).

Date clinico-farmacologice. Caracterul diferențial esențial față de penicilina G constă în faptul că penicilinele perorale, de tip V, rezistă bine în stomac la acțiunea sucului gastric de a le inactiva prin hidroliză, ceea ce face posibilă o absorbție intestinală bună, cu realizarea unor niveluri sanguine comparabile cu cele obținute prin administrarea i.m. a unor doze echivalente[2] de penicilină G. Nivelul maxim în sînge se realizează la 60 de minute de la administrare.

O dată absorbită în sînge, difuziunea în țesuturi și eliminarea penicilinei V sînt la fel cu cele ale penicilinei G. Din cauză că s-a considerat uneori că absorbția în sînge a penicilinei V nu ar fi perfect constatată la toți indivizii și în orice stare a tubului digestiv, în general, penicilina V este indicată mai ales în afecțiunile cu germeni foarte sensibili la penicilină (streptococ hemolitic, pneumococ), cu forme clinice de boală (scarlatină, angine, pneumonii) medii sau ușoare sau în profilaxia scarlatinei, reumatismului și a altor infecții cu streptococ β-hemolitic.

Însă, deoarece cu penicilina V administrată în doze foarte mari se pot realiza aceleași titruri înalte sanguine (5—15 u./ml), echivalente cu cele obținute cu aceleași doze foarte mari de penicilină G (10—20 milioane u./24 de ore), penicilina V se poate utiliza uneori, cu succes în continuarea tratamentului din septicemiile și endocarditele bacteriene cu germeni sensibili, pentru curmarea durerilor, uneori foarte chinuitoare, produse de injecțiile i.m. cu doze enorme de penicilina G.

Totuși, pentru a avea o siguranță mai mare privind eficacitatea tratamentului în cazul întrebuințării penicilinelor de tip V în afecțiunile grave (septicemii, endocardite bacteriene), este necesar să se controleze, periodic, concentraţia penicilinemiei, care trebuie să fie de acelaşi nivel cu concentraţiile ce s-ar obţine prin administrarea unei cantităţi echivalente de penicilină G. În orice caz, nu trebuie uitat niciodată avantajul mult mai mare pe care-l pot realiza, în fazele acute ale unei septicemii, perfuziile i.v. de penicilină G, care permit obţinerea unor titruri sanguine imposibil de egalat prin penicilinele perorale.

---

[1] De fapt, 50% din penicilina care se elimină prin urină este inactivă și poate fi detectată prin marcajul penicilinei cu sulf radioactiv.

[2] 200 000 u. (120 mg) penicilina V sînt echivalente, ca valoare și acțiune, cu 200 000 u. penicilina G.

În cazul septicemiilor cu germeni sensibili la penicilină, este bine să se înceapă tratamentul cu penicilina G în perfuzii şi i.m. şi numai ulterior, în funcţie de evoluţia mulţumitoare a bolnavului, să se înlocuiască penicilina G (care rămîne antibioticul de neînlocuit în infecţiile cu stafilococi sensibili la penicilină) prin penicilina V.

Efecte nedorite. Ca şi în cazul penicilinei G, sînt de mică importanţă, mai ales că penicilinele perorale sensibilizează şi mai rar organismul uman, iar şocul anafilactic încă nu a fost citat ca urmare a administrării de penicilină V.

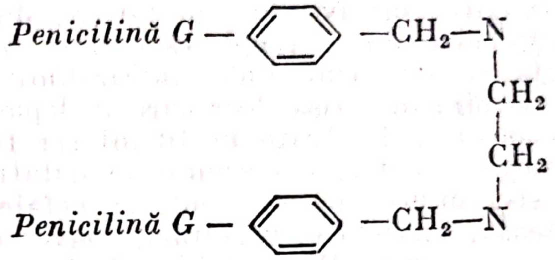
De reţinut că unele persoane acuză oarecare greţuri şi, cîteodată, chiar intoleranţă gastrică totală. Penicilinele de tip V nu modifică de obicei flora microbiană intestinală. Totuşi, în tratamentele prelungite cu penicilina V se recomandă asocierea cu vitaminele complexului B.

Alte peniciline de tip V sînt omologi superiori semisintetici[1] de fenoximetilpenicilină, cum ar fi fenoxietilpenicilina (phenetcillina^{I}) sau fenoxipropilpenicilina (propicillina^{I}).

S-au mai realizat peniciline de tip V semisintetice cu catene laterale şi mai lungi (fenoxibutil, fenoxipentil, fenoxihexil şi fenoxibenzilpenicilină), sperîndu-se (fără a se fi putut dovedi) că aceşti omologi superiori ai penicilinei V vor avea acţiune şi asupra stafilococilor secretori de penicilinază şi că timpul de eliminare din organism va fi mai lung.

Penicilina V, ca şi omologii ei, nu trebuie să se administreze la intervale mai mari de 4 maximum 6 ore, pentru că după acest interval nu mai rămîne în sînge un nivel eficient de penicilină.

Penicilinele-depozit *(peniciline-retard sau peniciline cu resorbţie lentă)*



Benzatin-penicilina^{I}, sau *dibenzil-etilendiamin-dipenicilina G (DBED-penicilina)*, sau *dicilina*, sau *extencilina*, sau preparatul românesc *moldamin*$^{+}$ (fiole de 600 000 u. şi 1 200 000 u.) este cea mai întrebuinţată şi utilă penicilină-depozit.

Date clinico-farmacologice. Benzatin-penicilina are acelaşi spectru de acţiune ca şi penicilina G sau penicilina perorală de tip V (asupra bacililor gram-pozitivi şi a tuturor cocilor), însă prezintă o absorbţie în sînge şi, implicit, o eliminare urinară mult mai lentă. Acest lucru permite realizarea unei penicilinemii mici (0,05γ/ml), dar continue şi eficiente, pentru germenii foarte sensibili la penicilină, cum sînt streptococul β-hemolitic sau *Treponema pallida*.

În general, se poate socoti o utilizare zilnică de 100 000 u. din cantitatea injectată, astfel încît o doză de 1 200 000 u. va avea acţiune timp de 12 zile, iar o cantitate de 2 400 000, injectată dintr-o dată, va da penicilinemii eficiente pentru streptococul β-hemolitic timp de 24 de zile.

Pentru realizarea unei concentraţii sanguine duble, „de siguranţă", corespunzătoare unei utilizări zilnice din depozitul i.m. de 200.000 u., sînt necesare două injecţii de benzatin-penicilină, efectuate simultan sau la interval de cîteva ore, în două locuri diferite.

---

[1] Penicilinele semisintetice se obţin prin adaosul, pe cale chimică, al unor catene laterale la nucleul obţinut pe cale naturală, biologică (din culturi de *Penicillium*), comun tuturor penicilinelor — acidul 6-aminopenicilanic.

Utilizarea cea mai răspîndită şi cea mai valoroasă a benzatin-penicilinei este în prevenirea recidivelor de reumatism poliarticular acut, ca şi în prevenirea complicaţiilor alergice ale scarlatinei (nefrită, reumatism).

Se mai poate utiliza benzatin-penicilina în tratamentul curativ al unor forme uşoare de infecţii cu streptococ hemolitic sau în tratamentul luesului recent sau tardiv.

Pentru tratamentele lungi, este bine să se cerceteze periodic penicilinemia care se realizează.

Efecte nedorite. În general, aceste efecte sînt rare şi aceleaşi ca şi în cazul penicilinei G.

Este de reţinut că injecţiile cu benzatin-penicilină pot fi foarte dureroase, iar uneori, la copii sub 3 ani, pot da hematoame sau chiar necroze locale.

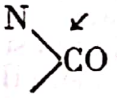
Benzatin-penicilina nu se va injecta i.v., deoarece dizolvarea conţinutului flaconului în apă distilată sau ser fiziologic nu realizează o soluţie pură, ci doar o suspensie, care, injectată i.v., ar putea da naştere la embolii.

Procain-penicilina G este o altă formă de penicilină-depozit[1], însă de utilitate mai mică, întrucît o fiolă de exemplu de 300 000 u[2] nu realizează o concentraţie sanguină de minimum 0,05 γ/ml decît numai pe o perioadă de 12 ore, ceea ce implică repetarea injecţiilor la acest interval de timp. Această concentraţie este activă numai pentru germenii foarte sensibili la penicilină, cum ar fi streptococul β-hemolitic grupa A sau *Treponema*.

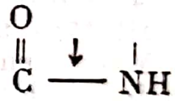
Spectrul de acţiune a procain-penicilinei este identic cu al penicilinei G, V sau benzatin-penicilinei.

Efecte nedorite. Se va evita total întrebuinţarea acestei forme de penicilină la persoanele sensibilizate fie la penicilină, fie la procaină. Procain-penicilina nu va fi injectată i.v., întrucît dizolvarea ei (ca şi a benzatin-penicilinei) nu realizează o soluţie pură, ci o suspensie care ar putea fi embolizantă.

Penicilinele antipenicilinazice *(penicilinele antistafilo-penicilinazice)*. Sînt peniciline mai recente, obţinute prin semisinteză, şi care, pe lîngă acţiunea antibacteriană comună cu penicilina G şi V, mai au şi proprietatea de a rezista acţiunii penicilinazei (β-lactamaza stafilococică), încît sînt foarte utile în infecţiile cu stafilococi rezistenţi[3] la penicilina uzuală (penicilinaza scindează penicilina la nivelul legăturii chimice:



În prezent, stafilococii insensibili la aceste peniciline sînt foarte rari, însă există tendinţa ca ei să se adapteze, devenind rezistenţi şi la aceste antibiotice, prin dobîndirea capacităţii de a fabrica şi alte enzime, gen amidaza (acilaza), care să inactiveze aceste peniciline rezistente la penicilinază (acilaza scindează antibioticul la nivelul legăturii chimice amidice:



$$\overset{\overset{\mathrm{O}}{\|}}{\mathrm{C}}\overset{\downarrow}{\text{——}}\overset{|}{\mathrm{NH}}$$

Pentru stafilococii nesecretori de penicilinază (sensibili deci la penicilina uzuală), acţiunea penicilinelor antipenicilinazice este totuşi inferioară celei a penicilinei G (uzuale). La fel, pentru ceilalţi germeni sensibili la penicilina uzuală (pneumococ, streptococ hemolitic, gonococ) este de recomandat această ultimă penicilină faţă de penicilinele antipenicilinazice.

Absorbţia, concentraţia în sînge, difuziunea în ţesuturi, timpul de înjumătăţire, modul de eliminare şi efectele nedorite sînt asemănătoare celor ale penicilinei G. Aceste peniciline se titrează ponderal (600 mg antibiotic corespund cam la 1 milion u. penicilină G).

---

[1] Întrebuinţarea unei cantităţi zilnice de 3 g probenecid (tardin), concomitent cu o doză unică de penicilina G sau tip V, poate prelungi timpul de eliminare a antibioticului pînă la aproape 24 de ore, încît această asociere s-ar putea utiliza ca o formă de penicilină-depozit.

[2] Preparatul românesc efitard+ (endocilina) conţine, pe lîngă 300 000 u. procain-penicilina G, şi 100 000 u. penicilină G potasică.

[3] În prezent, peste 80% din stafilococi au devenit rezistenţi la penicilina uzuală.

MeticilinaI (*staficillin*, *celbenin*, *B.R.I. 1241*, *dimetoxifenil-penicilina*) are atașat la nucleul acidului penicilanic un radical fenil cu 2 grupări metoxi. Este prima penicilină semisintetizată chimic, cu acțiune asupra stafilococilor secretori de penicilinază.

Meticilina este instabilă în mediul gastric acid, încît nu poate fi utilizată decît parenteral. Este livrată în fiole de 1 g, care se administrează i.m. sau i.v., la 4 sau la 6 ore interval, însă în septicemiile stafilococice foarte grave se pot injecta și 20—25 g zilnic.

Oxacilina (*oxazocilline*[1], *stapenor*, *prostafilin*, *rezistopen*, *staficilin „V"*) este, ca și meticilina, tot o penicilină semisintetică cu acțiune asupra stafilococilor rezistenți la penicilina uzuală; are avantajul de a fi stabilă în mediul acid și deci poate fi administrată pe cale orală.

Este mai activă de cîteva ori decît meticilina, întrucît concentrații sanguine mai mici decît cele obținute cu meticilină (chiar mai mici de 1 γ/ml) inhibează creșterea stafilococilor secretori de penicilinaze. Posologia uzuală este de 2—3 g/24 de ore, administrate la 4—6 ore. Aceste doze pot fi depășite mult fără nici un pericol.

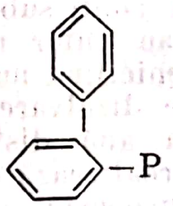
Mai recent s-au semisintetizat oxacilinele clorate — *cloxacilină* și *dicloxacilina* (cu 1 sau 2 atomi de clor la radicalul fenil al oxacilinei) —, care ating niveluri sanguine mai ridicate (în special dicloxacilina) decît oxacilina simplă.

Realizarea cu dicloxacilină a unor titruri sanguine de cîteva ori mai mari decît cu oxacilina simplă și creșterea duratei timpului de înjumătățire a antibioticului în plasmă la dicloxacilină se explică, pe de o parte, printr-o absorbție digestivă mai bună, iar pe de altă parte, printr-o micșorare a *clearance*-ului renal (micșorare a eliminării antibioticului prin rinichi) de 2 ori (*clearance*-ul oxacilinei este de 226 ml/min., iar *clearance*-ul dicloxacilinei este în jur de 120 ml/min.).

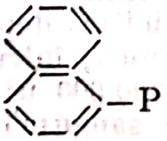
Mai contribuie la titrul înalt sanguin al dicloxacilinei o rezistență mai mare a acestui antibiotic la degradarea de către ficat. Faptul că dicloxacilina poate fi administrată și în perfuzii i.v. permite să se înțeleagă că avantajele farmacologice pot fi și mai mari cu cantități de antibiotice mai mici și administrate la intervale chiar ceva mai lungi (5—7 ore).

Alte peniciline antipenicilinazice mai sînt:

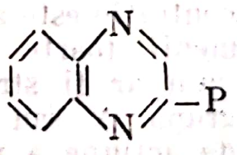
Ancilina sau *sodium-dipenicilina* sau *bifenil-penicilina*, cu 2 nuclei fenil atașați de nucleul acidului penicilanic;



Nafcilina sau *unipen* are un nucleu naftil legat de acidul penicilanic:



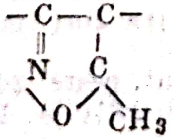
QuinacilinaI sau *chinacilina* are un nucleu chinolinic, atașat acidului penicilanic:



Toate aceste ultime 3 peniciline cu acțiune față de stafilococii secretori de penicilinază sînt peniciline semisintetice, care nu sînt superioare meticilinei sau oxacilinei, însă ar putea fi utilizate în septicemiile cu stafilococi deveniți rezistenți la acestea (cu rezerva că rezistența căpătată la vreuna din penicilinele antipenicilinazice să nu fie încrucișată, adică să se manifeste și față de celelalte peniciline antipenicilinazice).

---

[1] Oxacilina are interpus un nucleu izooxiazolic metilat între nucleul penicilanic și radicalul fenil:



2. SUBGRUPA CU NUCLEU MACROLIDIC[1]

Eritromicina. Este un antibiotic cu spectru antibacterian de tip penicilinic (acțiune asupra bacililor gram-pozitivi și a cocilor, fiind cel mai cunoscut și mai util antibiotic din grupa macrolidelor (eritromicina, oleandomicina, rovamicina și carbomicina). Eritromicina, ca și celelalte macrolide, trebuie întrebuințată numai cînd nu putem folosi alte antibiotice (germen rezistent la alte antibiotice sau persoană sensibilizată la alte antibiotice).

Proprietăți clinico-farmacologice. Pe cale orală, pentru a nu fi inactivată în stomac de sucul gastric, eritromicina trebuie să fie administrată în cașete speciale, care se desfac numai în intestin, sau să fie luată împreună cu bicarbonatul de sodiu, sau să se întrebuințeze anumite săruri de eritromicină rezistente în mediul gastric acid, cum ar fi propionatul sau stearatul de eritromicină (tablete de 100 și 250 mg).

O doză uzuală pentru adult, de 500 mg (care se ia la 4 sau 6 ore interval), realizează un nivel sanguin maxim cam la 60 de minute între 1 și 4 γ/ml, cu timp de înjumătățire de 2—3 ori mai lung decît al penicilinei (circa 90 de minute), ceea ce permite persistența unor concentrații sanguine de 0,1 γ/ml, eficiente pentru streptococ, stafilococ și pneumococ pînă la 6 ore de la administrare.

Pentru siguranța absorbției sau pentru realizarea rapidă în sînge a unor concentrații și mai înalte (în cazuri de infecții grave) se utilizează preparate injectabile de eritromicină, fie numai i.m., tip *etilsuccinat de eritromicină* (fiole de 2 sau 10 ml conținînd 50 mg substanță/ml), fie numai i.v., cum este preparatul romănesc *lactobionat de eritromicină* (fiole de 300 mg substanță, care se diluează mai întîi în 6 ml apă distilată și apoi se administrează i.v., încorporîndu-se într-o perfuzie de glucoză 47$^{0}/_{00}$[2]).

Prin administrarea i.v. se pot realiza niveluri sanguine de 10 ori mai mari (30 γ/ml) decît concentrațiile sanguine de antibiotic obținute pe cale orală.

Difuziunea eritromicinei în țesuturi, în pleură sau în peritoneu este bună (se realizează cam 1/2 din nivelul sanguin), însă difuziunea în l.c.r. și în sistemul nervos este foarte slabă și inconstantă.

Eliminarea antibioticului se face prin bilă și urină, unde se concentrează puternic, realizînd niveluri mult mai înalte decît în sînge (100—1 000 γ/ml), astfel încît eritromicina poate fi folositoare în infecțiile biliare sau urinare cu germeni sensibili, conform antibiogramei.

Utilizarea cea mai frecventă și utilă în clinică a eritromicinei este în infecțiile cu stafilococi rezistenți la penicilină (septicemii, bronhopneumonii, enterite stafilococice).

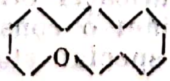
Eritromicina se mai întrebuințează în difterie, ca adjuvant al seroterapiei, precum și la sterilizarea purtătorilor de bacili difterici (timp de 10 zile, 2—3 g/zi la adult sau 50 mg/kilocorp).

Rar, eritromicina se mai utilizează în tusea convulsivă, bruceloză, pneumonia atipică primitivă, și excepțional, în rickettsioze.

Administrarea eritromicinei nu necesită asocierea de vitamine din grupul B, întrucît ea, nefiind activă asupra florei coliforme intestinale, nu favorizează infecțiile cu stafilococi rezistenți sau cu *Candida*.

Efecte nedorite. Eritromicina poate induce relativ ușor rezistența germenilor inițial sensibili, chiar în cursul unui tratament mai puțin prelungit. Această rezistență este încrucișată de obicei cu cea față de celelalte macrolide: oleandomicina, rovamicina sau carbomicina.

---

[1] Macrolidele conțin un nucleu chimic mare, heterociclic oxigenat, cu cel puțin 13 carboni, la care formula structurală nu are în interior linii de valență: 

[2] Pentru diluție nu se vor utiliza soluții saline, întrucît se produc precipitate.

Eritromicina, de obicei[1], nu este bactericidă, astfel încît, după întreruperea tratamentului (mai ales în septicemii) se pot ivi recăderi.

Aceste două dezavantaje ale eritromicinei impun ca ea să fie utilizată numai cînd nu putem folosi antibiotice uzuale (penicilina, tetraciclina).

Injectarea i.m. este adeseori foarte dureroasă, iar uneori absorbţia tabletelor *per os* poate fi foarte deficitară. Eritromicina, în general, nu este toxică, dar poate da în unele cazuri intoleranţă gastrică la administrarea *per os* şi, foarte rar, icter colostatic după tratamente prelungite peste 14 zile. Eritromicina nu dă tulburări nervoase, renale sau hemopoietice.

Oleandomicina. Antibiotic de tip penicilinic (cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor), din aceeaşi grupă a macrolidelor ca şi eritromicina, cu care se aseamănă cel mai mult şi ca formulă chimică; de utilizat numai cînd nu o putem înlocui cu alte antibiotice.

Proprietăţi clinico-farmacologice. Se absoarbe bine pe cale digestivă, atît sarea clorhidrică sau fosfatică, cît mai ales forma combinată cu 3 molecule de acid acetic, triacetiloleandomicina (TAO), sub formă de tablete de 100 şi 250 mg.

Concentraţiile sanguine care se realizează după administrarea per orală, sînt bune (1—4 γ/ml), asemănătoare cu nivelurile date de eritromicină. Difuziunea în ţesuturi este mai slabă decît a acesteia şi, la fel, nu pătrunde aproape de loc în l.c.r. Timpul de înjumătăţire este ceva mai lung decît al eritromicinei (cca. 2 ore), permiţînd administrarea şi la 8 ore.

Eliminarea oleandomicinei prin urină şi bilă realizează concentraţii înalte (peste 100 γ/ml) ceea ce o face utilă în infecţiile acestor căi cu germeni sensibili.

Indicaţiile clinice sînt aceleaşi ca şi pentru eritromicină (infecţii cu stafilococi rezistenţi la penicilină sau infecţii cu alţi coci, precum şi ca adjuvant la seroterapie în difterie şi în sterilizarea purtătorilor de bacili difterici).

Există şi o oleandomicină injectabilă, i.m. sau i.v., administrîndu-se un flacon de 0,500 g la fiecare 6—8 ore.

Acţiunea sinergică a oleandomicinei cu tetraciclina a dus la realizarea de produse combinate, cum ar fi *sygmamicina* (tetraolean, oletetrin), care conţine pe capsulă, oleandomicină fosfat 83 mg şi tetraciclină clorhidrică 187 mg şi cu care se poate realiza o acţiune antibacteriană largă.

Efectele nedorite sînt aceleaşi ca şi la eritromicină: intoleranţă gastrică (rar) inducţie relativ uşoară de rezistenţă atît faţă de oleandomicină, cît şi încrucişată, faţă de celelalte macrolide; injectările i.m. sînt foarte dureroase (este recomandabil să fie asociate cu novocaină).

Rovamicina *(spiramicina).* Antibiotic de tip penicilinic (acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor), din aceeaşi grupă a macrolidelor ca şi eritromicina, oleandomicina şi carbomicina, dar cu formula structurală încă incomplet precizată; de utilizat numai cînd nu o putem înlocui cu alte antibiotice.

Date clinico-farmacologice. Rovamicina se absoarbe foarte bine pe cale orală, realizînd niveluri de 1—5 γ/ml la o oră de la administrarea unei prize de 500 mg. Timpul de înjumătăţire al rovamicinei este mai lung decît al tuturor macrolidelor (4 ore), ceea ce permite administrări mai rare (pînă la 12 ore). O caracteristică a rovamicinei este faptul că poate produce în ţesuturi — prin acumulare — concentraţii de cîteva ori mai înalte decît acelea din sînge. Nu difuzează însă — ca şi celelalte macrolide — în l.c.r. şi în ţesutul nervos. Eliminarea acestui antibiotic se face în special prin bilă, unde se concentrează la niveluri de 50—100 γ/ml.

Indicaţia clinică principală a rovamicinei o constituie infecţiile cu coci (în special stafilococi), fie rezistente la antibioticele uzuale, fie evoluînd la bolnavi alergizaţi faţă de acestea.

---

[1] Eritromicina (ca şi celelalte macrolide) poate fi şi bactericidă, cînd realizează în sînge concentraţii înalte (peste 5 γ/ml) şi persistente.

Rovamicina se foloseşte exclusiv în tratamente pe cale digestivă, fie sub formă de comprimate de 250 mg (2—3 g/24 de ore la adult), fie de supozitoare de 500 sau 1 000 mg.

Efecte nedorite. Ca şi în celelalte macrolide, germenii pot deveni rapid rezistenţi după utilizarea rovamicinei, cu rezistenţă încrucişată faţă de celelalte macrolide. Incidentele digestive sînt mai rare decît la celelalte macrolide.

Carbomicina. Antibiotic de tip penicilinic (cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor) din aceeaşi grupă a macrolidelor ca şi eritromicina, oleandomicina, rovamicina; este de întrebuinţat numai cînd nu o putem înlocui cu alte antibiotice.

Are nucleul macrolidic cel mai mare (magnamicin).

Proprietăţi clinico-farmacologice. Se absoarbe bine pe cale digestivă, realizînd nivelul maxim (după o doză uzuală de 0,500 g) de 1 γ/ml cam la 12 ore. În ţesuturi pătrunde destul de bine, realizînd niveluri de 50% faţă de nivelul sanguin, dar în l.c.r. nu pătrunde aproape de loc, ca toate macrolidele. Se elimină prin bilă şi urină, unde atinge concentraţii care depăşesc de 100 de ori nivelul sanguin.

Indicaţia clinică o reprezintă infecţiile cu coci gram-pozitivi rezistenţi la celelalte antibiotice.

Efecte nedorite. Induce rezistenţa faţă de germenii iniţial sensibili, însă după o perioadă mai lungă şi nu totdeauna încrucişat cu celelalte macrolide. Dă uneori tulburări digestive. Întrebuinţarea de carbomicină injectabilă i.m. (hemisuccinat de carbomicină 0,250 g pe flacon) este foarte dureroasă.

3. SUBGRUPA CU NUCLEU CHIMIC COMPLEX ŞI VARIAT

Novobiocina *(streptonivicin, nivecin).* Antibiotic de tip penicilinic (acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor, dar cu oarecare activitate inconstantă şi asupra unor bacili gram-negativi *(Proteus, Pertussis, Brucella)*. Formula chimică este bine precizată: 2 nuclei heterociclici oxigenaţi, uniţi printr-o punte de oxigen, legaţi de un al 3-lea ciclu hexanic printr-o legătură peptidică.

Proprietăţi clinico-farmacologice. Novobiocina nu are structură macrolidică, dar este asemănătoare macrolidelor ca spectru bacteriostatic şi comportare farmacodinamică. Se absoarbe foarte bine pe cale digestivă, realizînd după o priză de 500 mg (tablete de 0,250 g) o concentraţie maximă la 2 ore, de 50 γ/ml. Timpul de înjumătăţire fiind relativ mare (2 ore), se menţin în sînge concentraţii utile — 3,5 γ/ml — pînă la 12 ore de la administrare. Difuziunea în ţesuturi este mai slabă, iar în l.c.r. nu pătrunde practic de loc.

Se elimină bine prin bilă, unde atinge niveluri de cîteva ori mai mari decît cele din sînge, încît poate fi utilă în infecţiile biliare cu germeni sensibili. Din intestin, o parte din antibiotic se reabsoarbe în vena portă, realizînd un ciclu enterohepatic.

Eliminarea urinară este slabă; totuşi poate realiza niveluri utile terapeutic. Pentru realizarea unor niveluri sanguine mai înalte se poate utiliza şi calea i.v. a perfuziilor lente de soluţie glucozată 5%, în care se încorporează 500 mg novobiocină. La adult, *per os* sau i.v., se administrează 1,5, g în 24 de ore, în prize de 500 mg la 8 ore.

Novobiocina poate da rezistenţă relativ rapidă faţă de germenii iniţial sensibili, însă nu dă rezistenţă încrucişată cu macrolidele sau cu alte antibiotice.

Asocierea novobiocinei cu peniciline, macrolide sau tetracicline dă efecte bacteriostatice sinergice şi întîrzie instalarea rezistenţei.

Indicaţia clinică principală a novobiocinei o reprezintă infecţiile cu stafilococ rezistente la alte antibiotice. Este utilă de asemenea în infecţiile biliare şi urinare cu coci şi chiar cu unii bacili gram-negativi sensibili, conform antibiogramei (proteu, piocianic).

Efecte nedorite. Determină destul de frecvent — pînă la 10% din bolnavi

— sensibilizări spre a 8-a zi de tratament (erupţii cutanate, urticarie, febră).

Uneori, apare o culoare icterică a tegumentelor datorită unui produs intermediar al catabolismului novobiocinei sau, mai verosimil, datorită unei inhibiţii trecătoare a glicuronoconjugării bilirubinei indirecte.

La sugar poate genera accidente cu aspect de hemoliză.

Uneori, determină greţuri şi vărsături cînd medicamentul se administrează între mese.

Pristinamicina *(piostacina)*. Antibiotic recent, de tipul penicilinei (cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor), cu formula chimică complexă, încă neprecizată.

Se administrează *per os* (caşete de 250 mg), doza zilnică la adult fiind de 3—4 g, divizată în 4 prize.

Are eficacitate foarte bună, întrucît are acţiune bactericidă (la 1 γ/ml), dă foarte greu rezistenţă (neîncrucişată cu alte antibiotice) şi poate fi prescrisă timp îndelungat, fără nici un fenomen toxic sau alergic.

Pristinamicina are indicaţia clinică de bază în septicemia cu stafilococ rezistent la celelalte antibiotice, dar poate fi utilizată, cu succes, şi în alte infecţii cu coci (pneumonie, gonococie).

Stafilomicina *(virginamicina)*. Antibiotic recent, de tip penicilinic (cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor), cu formula chimică complexă, încă neprecizată.

Absorbţia *per os* este bună, cu difuziune mulţumitoare în ţesuturi şi cu eliminare în concentraţii crescute — atît prin bilă, cît şi prin rinichi.

Stafilomicina seamănă mult ca mod de acţiune şi indicaţii clinice cu pristinamicina (se întrebuinţează tot în septicemiile cu stafilococi rezistenţi la alte antibiotice), de care însă se deosebeşte prin faptul că nu este bactericidă, ci bacteriostatică, iar doza pe 24 de ore este pe jumătate din doza pristinamicinei, adică 1,5—2 g, repartizate în 3 sau 4 prize (capsule de 150 mg).

Toleranţa este bună; foarte rar apar erupţii urticariene, greţuri.

Rifomicina *(rifomycin, rifocin)*. Antibiotic recent, de tip penicilinic (cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor), dar cu acţiune şi asupra bacilului Koch, cu nucleu complex, asemănător ca structură chimică cu macrolidele.

Proprietăţi clinico-farmacologice. Rifomicina uzuală se absoarbe bine şi rapid pe cale parenterală, dar slab pe cale digestivă[1]. Administrarea i.m. a unei fiole de 250 mg rifomicină realizează în sînge, după 60 de minute, un maximum de concentraţie, în jur de 5 γ/ml, şi menţine încă 6 ore la un nivel sanguin de peste 1 γ/ml. Cum concentraţiile minime bacteriostatice (şi chiar bactericide) pentru cocii şi bacilii gram-pozitivi (b. difterici) sînt mult sub 1 γ/ml, antibioticul este foarte activ faţă de aceşti germeni.

Rifomicina are oarecare acţiune şi asupra unor bacili gram-negativi (salmonele, shygele, klebsiele, coli), însă în concentraţii foarte mari (peste 25 γ/ml), greu de atins în practică.

Foarte interesant este faptul că rifomicina este activă în concentraţii uşor realizabile (1—2 γ/ml) şi faţă de bacilul Koch şi poate fi utilizată ca antibiotic antituberculos, de asociaţie, mai ales în aplicaţii locale (intracavitar, intrapleural).

Difuziunea tisulară a rifomicinei este bună, iar eliminarea se face prin bilă şi urină în concentraţii superioare nivelului sanguin, astfel încît se poate utiliza şi în infecţiile urinare şi mai ales biliare (în care se obţin concentraţii mult mai înalte, eficiente chiar şi asupra unor bacili gram-negativi).

Indicaţia clinică de elecţie a rifomicinei rămîne însă infecţia stafilococică rezistentă la alte antibiotice, utilizîndu-se la adult 0,75—1,5 g/24 de ore, cu administrare în 3 prize, *per os* (rifampicina), i.m. sau i.v. (pentru a realiza concentraţiile cele mai înalte), fiole de 125, 250 şi 500 mg sau capsule de 250 mg.

---

[1] Foarte recent s-a realizat un preparat de rifomicină denumit rifampicină (are ataşat la nucleul chimic al rifomicinei o catenă laterală de amino-metil-piperazină), care este foarte activ şi pe cale orală.

Rifomicina produce rapid rezistenţa, care însă nu este încrucişată cu alte antibiotice.

Faptul că rifomicina are oarecare acţiune şi asupra bacililor gram-negativi, precum şi a bacilului Koch o apropie de antibioticele de tip streptomicinic, însă acţiunea ei netă asupra bacililor gram-pozitivi, absorbţia bună şi perorală a unor preparate (rifampicina), precum şi lipsa de toxicitate renală şi acustico-vestibulară (nu are toxicitate nici asupra ficatului sau altor organe) permit clasificarea şi utilizarea ei ca antibiotic de tip penicilinic.

Rifomicina necesită încă verificări în clinică pentru stabilirea valorii ei.

Fucidina *(acidul fusidic)*. Antibiotic recent, de tip penicilinic (cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor, cu nucleu chimic steroidic[1]).

Fucidina are o absorbţie bună *per os*; o capsulă de 250 mg dă niveluri sanguine eficiente bacteriostatic şi bactericid (0, 2 γ/ml) timp de 6 ore, faţă de stafilococi, difterici, meningococi şi gonococi. Pentru ceilalţi coci este nevoie de niveluri mult mai înalte.

Fucidina nu are nici un fel de acţiune asupra bacililor gram-negativi, dar are oarecare acţiune faţă de bacilul Koch (în concentraţie de 1—3 γ/ml); faptul mai necesită însă investigaţii.

Nu se cunoaşte bine cum difuzează în ţesuturi şi cum se elimină.

Fucidina nu se utilizează fără pericol de toxicitate decît *per os* (în septicemii stafilococice pînă la 2—3 g/24 de ore, în 3—4 prize), întrucît i.m., poate provoca necroze locale, iar i.v. poate să dea accidente hemolitice.

Fucidina produce rezistenţă, dar nu încrucişată cu alte antibiotice şi nu în timpul unui tratament scurt.

Lincomicina *(lincocin)*. Antibiotic recent, de tip penicilinic (cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor) cu formula chimică de bază un pirolidin legat peptidic cu un octopiranozid.

Proprietăţi clinico-farmacologice. Lincomicina se absoarbe foarte bine atît prin administrarea digestivă (capsule de 250 mg), cît şi parenterală (fiole de 2 ml cu 600 mg substanţă), realizînd niveluri efective bacteriostatice şi bactericide (0,25—2 γ/ml) pînă la 6—8 ore de la administrarea dozei uzuale (1,5—2 g/24 de ore, în 3 prize, fie *per os*, fie parenteral).

Timpul de înjumătăţire a nivelului sanguin este în jur de 5 ore. Difuziunea în ţesuturi este bună, însă în l.c.r. — cel puţin la individul cu meninge normale — este aproape nulă. Eliminarea se face prin bilă şi rinichi sub formă activă.

Indicaţia clinică majoră o reprezintă infecţiile severe cu stafilococi rezistenţi la alte antibiotice sau infecţiile stafilococice care evoluează la persoane alergizate la antibioticele active „uzuale“.

Efecte nedorite. Lincomicina realizează o rezistenţă a germenilor trataţi îndelung cu acest antibiotic, rezistenţă care, în ultimul timp, s-a observat că este încrucişată cu macrolidele (în special cu eritromicina şi oleandomicina).

Rezistenţa încrucişată s-a notat nu numai pentru stafilococi, dar şi pentru pneumococi.

Lincomicina are toxicitate şi acţiune alergică foarte scăzute, dînd foarte rar intoleranţe digestive sau erupţii, excepţional icter.

Vancomicina. Antibiotic cu întrebuinţare excepţională, de tip penicilinic (cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi asupra cocilor), cu formula chimică foarte complexă, încă neprecizată (greutate moleculară 3 300).

Vancomicina (flacoane de 500 mg pulbere uscată) nu se absoarbe de loc *per os*; pe cale i.m. injectarea este foarte dureroasă, încît se administrează electiv pe cale i.v. Nivelurile sanguine, tisulare (cu excepţia l.c.r.) şi urinare sînt înalte, cu efect bactericid.

Indicaţia clinică majoră este septicemia stafilococică rezistentă la celelalte antibiotice (2—4 perfuzii i.v./24 de ore dizolvînd un flacon de 500 mg vancomicină în fiecare perfuzie de 200 ml soluţie glucozată 5%).

---

[1] Tot nucleu steroidic are şi unul din cele 3 tipuri chimice de cefalosporine.

Vancomicina este şi cel mai bun antibiotic (500 mg din 6 în 6 ore) în enterita stafilococică apărută după administrarea perorală de antibiotice cu spectru larg. Se va utiliza însă numai în mod excepţional şi pe durată scurtă, întrucît în tratamente prelungite poate fi nefro- şi ototoxică (poate provoca nefrită şi surditate). Poate da şi tromboflebite la locul perfuzării.

Ristocetina. Antibiotic cu întrebuinţare excepţională, de tip penicilinic (cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor), cu formulă chimică foarte complexă, încă neprecizată (greutate moleculară 4 000).

Ristocetina seamănă foarte mult, ca acţiune şi indicaţii, cu vancomicina.

Nu se utilizează decît în septicemia stafilococică rezistentă la antibiotice şi numai în perfuzii i.v. (niveluri sanguine de 5—40 γ/ml), administrîndu-se la 6 ore interval cîte un flacon de 500 mg substanţă dizolvată în 200 ml soluţie glucozată 5%.

Nu se va întrebuinţa pe cale i.m., întrucît produce necroze. *Per os* nu se absoarbe absolut de loc şi nu poate fi utilă decît în enterita stafilococică (500 mg la 6 ore interval), apărută după antibiotice cu spectru larg. Poate da, în tratamente prelungite, flebite, agranulocitoză, nefrite, surditate, uneori febră medicamentoasă şi erupţii alergice.

Bacitracina. Antibiotic de excepţie, de uz numai local, de tip penicilinic (acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor), produs de bacterii din grupul *Subtilis*, cu formulă chimică complexă cuprinzînd 9 acizi aminaţi diferiţi.

Per os, absorbţia este nulă. Intramuscular, absorbţie bună şi titruri înalte, cu difuziune bună în ţesuturi (în afară de l.c.r.), însă este nefrotoxică chiar după puţine zile de tratament (albuminurie şi insuficienţă renală).

Bacitracina, neavînd efect local iritant, poate fi utilizată *per os* (tablete de 2 500 u., 10 tablete la 6 ore) în enterita stafilococică apărută după antibiotice cu spectru larg şi, mai ales, local în plăgi sau intra- ori perifocal (empieme, focare de osteomielită, abcese cerebrale, meningită) — o fiolă de 10 000 u. pulbere, de dizolvat în 10 ml soluţie clorurosodică izotonică.

Tirotricina *(gramicidina)*. Antibiotic de excepţie, de uz numai local, de tip penicilinic cu acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi a cocilor) produs de *B. brevis*, cu formulă chimică complexă, alcătuită din 10 acizi aminaţi (este format dintr-un amestec de două substanţe ciclopeptidice — gramicidina şi tirocidina).

Aplicaţia parenterală este foarte toxică (hemoliză acută masivă).

Se întrebuinţează numai în aplicaţii locale, în plăgi infectate, ulceraţii (ca pomadă 0,1%), de unde absorbţia este nulă, sau ca pastile de 1 mg care se dizolvă în gură (stomatite).

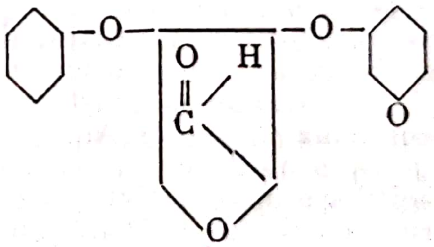
Tirotricina este lipsită de acţiune pe cale perorală, fiind inactivată de flora intestinală. Aplicată pe tegumente şi mucoase, nu produce fenomene alergice.

Nu se va aplica intra- sau perifocal, intravezical, intrasinuzal, întrucît antibioticul ar putea fi absorbit în sînge.

B. ANTIBIOTICE DE TIP STREPTOMICINIC

1. SUBGRUPA CU NUCLEUL OLIGOZAHARIDIC

Streptomicina. Streptomicina este prototipul antibioticului cu acţiune de bază asupra bacililor gram-negativi şi cu acţiune moderată asupra cocilor, avînd structură chimică oligozaharidică (ciclohexanfuropiran):



În afară de utilizarea în infecţiile cu bacili gram-negativi, streptomicina are indicaţia cea mai largă în tratamentul tuberculozei prin calitatea de a fi foarte activă asupra bacilului Koch.

Proprietăți clinico-farmacologice. Pe cale orală, streptomicina (ca și întregul ei grup) nu se absoarbe aproape de loc (1—2%), realizînd în intestin concentrații foarte înalte, de peste 1 000 γ/ml (nu este inactivată în intestin), ceea ce face să poată fi utilizată în tratamentul unor infecții digestive cu germeni sensibili (b. dizenterici), administrîndu-se 2—3 g/24 de ore, în 4 prize, timp de 3—4 zile.

După administrarea i.m. absorbția este bună și rapidă, prezentînd un nivel maxim plasmatic de 7—15 γ/ml la o oră de la injectarea a 0,5 g streptomicină.

Timpul de înjumătățire al medicamentului fiind în jur de 3 ore, vor rămîne în sînge concentrații utile pentru germenii sensibili (0,5—1 γ/ml) încă 12 ore de la injectare.

Difuziunea streptomicinei în țesuturi, ca și în cavitățile seroase (pleură, pericard, peritoneu, sinovială), inclusiv în l.c.r., este bună, realizînd 1/2—1/5 din concentrațiile sanguine, cînd aceste seroase sînt inflamate.

Eliminarea streptomicinei din organism se face prin urină, unde concentrația antibioticului poate atinge niveluri de 10—100 ori mai mari (150—1 500 γ/ml) decît concentrația maximă din sînge; aceasta explică eficacitatea streptomicinei în unele infecții urinare (1—1,5 g/24 de ore, în 2—3 prize, timp de 5—6 zile) cu germeni sensibili (mai ales dacă se alcalinizează urina cu bicarbonat de Na *per os*), activitatea bactericidă fiind maximă la un pH alcalin (între 7,6 și 8).

Streptomicina se elimină și prin bilă, dar în cantități mici, nerealizînd niveluri peste 1/4 din concentrația sanguină.

Cînd funcția renală este foarte deficitară, în loc să se elimine prin rinichi în 24 de ore 70% din cantitatea de streptomicină injectată[1], se elimină numai 2—3%, ceea ce face să crească mult concentrația plasmatică și dacă se continuă administrarea antibioticului, se pot produce efecte toxice grave.

Ca indicații clinice, streptomicina rămîne antibioticul de bază în tratamentul tuberculozei evolutive, fiind asociată în orice caz cu H.I.N. și în plus PAS sau etionamidă (se micșorează mult posibilitatea de căpătare a rezistenței de către bacilul Koch).

Streptomicina este antibiotic de elecție în tularemie și pestă, iar asociată cu penicilina are efect sinergic evident în tratamentul endocarditelor lente cu *Str. viridans* sau streptococ fecal (enterococ).

Streptomicina mai poate fi utilă în bruceloză (asociată cu tetraciclina), precum și în septicemii, meningite, infecții urinare și pulmonare, digestive, cu bacili gram-negativi sensibili.

Streptomicina poate fi utilizată și intrarahidian, intracavitar sau intravezical (nu peste 100 mg, întrucît poate da convulsii).

Efecte nedorite. Poate induce uneori, rapid și brusc (prin mutație), rezistența germenilor (în cîteva zile pentru colibacili și în cîteva săptămîni pentru bacilul Koch), rezistență care, de obicei, nu este încrucișată cu alte oligozaharide[2].

Provoacă relativ des forme de alergizare (erupții, eozinofilie, febră). Poate fi uneori ototoxică afectînd cel mai des ramura vestibulară[3] și dînd astfel tulburări de echilibru, de regulă tardive, parţiale, şi reversibile în timp (prin întrebuinţarea de pantotenat de streptomicină, în loc de sulfat de streptomicină, ototoxicitatea este mult diminuată).

---

[1] *Clearance*-ul urinar al streptomicinei este cam egal cu *clearance*-ul ureei (75 ml), dar nu din cauză că 1/3 din streptomicină s-ar reabsorbi prin tubi ca ureea, ci din cauză că 1/3 din streptomicina plasmatică este legată de proteinele plasmei și deci nu se filtrează prin glomerul.

[2] În schimb, germenii deveniți rezistenți la alte oligozaharide (kanamicină, neomicină, soframicină devin adeseori rezistenți și la streptomicină.

[3] În schimb, dihidrostreptomicina (obținută prin hidrogenarea catalitică a streptomicinei, care, prin 2 hidrogeni în plus, transformă funcția aldehidică din nucleul furanic în funcție de alcool primar) afectează ramura auditivă, dînd surditate frecventă, precoce, totală și ireversibilă. De aceea dihidrostreptomicina nu se va utiliza decît numai la nevoie, în tuberculozele grave și numai cînd germenul nu mai este sensibil la streptomicină, dar este sensibil la dihidrostreptomicină.

Atingerile nefrotoxice nu se mai produc în prezent, ele erau datorite unor preparate de streptomicină insuficient purificate altădată.

Este de reţinut că streptomicina trebuie utilizată cu prudenţă, menţionînd că manifestările toxice sînt direct proporţionale cu mărimea dozei zilnice (peste 1,5 g/zi) şi cu durata tratamentului (peste o lună).

Kanamicina *(rezistomicina, kanacylina)*. Antibiotic de tip streptomicinic (cu acţiune asupra bacililor gram-negativi şi a cocilor), făcînd parte, prin structura chimică oligozaharidică (piran-ciclohexan-piran), din acelaşi subgrup de antibiotice cu streptomicina, neomicina, paromomicina, framicetina, aminosidina şi gentamicina.

Fiind nefro-şi ototoxică se va utiliza numai în cazurile care nu pot fi soluţionate prin alte antibiotice.

Absorbţia (practic nulă *per os*[1] şi bună parenteral), nivelul sanguin obţinut (10—15 γ/ml), difuziunea bună în ţesuturi şi modul de eliminare (concentraţie urinară foarte înaltă) sînt foarte asemănătoare cu acelea ale streptomicinei.

Posologia este la fel cu a streptomicinei; nu se va depăşi 1,5—2 g/24 de ore, i.m. sau i. v. în două prize (fiole de 0,5 g şi 1 g).

Indicaţia clinică de bază a kanamicinei o reprezintă infecţiile urinare, bronhopneumoniile şi septicemiile cu stafilococi sau bacili gram-negativi rezistenţi la celelalte antibiotice.

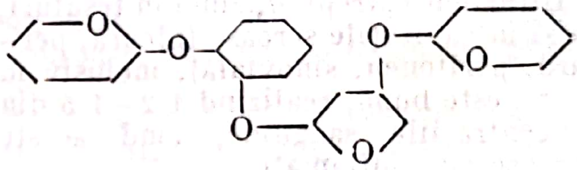
Se poate da şi în infecţii intestinale *(per os)*. În tuberculoză indicaţiile sînt foarte limitate, pentru că acţiunea kanamicinei asupra bacilului Koch este destul de slabă, iar pe de altă parte nu poate fi administrată mai mult de două săptămîni.

Kanamicina produce rezistenţă, care este incrucişată cu celelalte antibiotice oligozaharidice.

Dezavantajul mare al kanamicinei este nefrotocicitatea (oligurie, proteinurie, cilindrurie), care se produce inevitabil la dozele mari (peste 2 g) sau administrate peste două săptămîni.

O toxicitate mai puţin frecventă şi mai puţin gravă poate fi constituită de interesarea ramurii vestibulare şi a celei auditive.

Paromomicina *(monomicina)*. Antibiotic de tip streptomicinic (cu acţiune asupra bacililor gram-negativi şi a cocilor), cu structură chimică oligozaharidică, avînd un piran în plus faţă de nucleul streptomicinei;



Paromomicina, fiind *foarte nefrotoxică* pe cale parenterală, se recomandă să fie utilizată exclusiv pe cale digestivă, unde, neabsorbindu-se practic de loc, realizează o concentraţie intestinală foarte înaltă, cu efect util în combaterea bacililor dizenterici, stafilococilor (enterite stafilococice postantibiotice), bacililor coli patogeni etc.

Paromomicina este de asemenea activă şi în infecţia cu *Entamoeba histolytica* (dizenteria amibiană). Se utilizează capsule de 50 şi 250 mg. Se pot administra la un adult 2—4 g/24 de ore, în 2—3 prize, nu mai mult de 6 zile totuşi, spre a nu se realiza absorbţii, care, chiar foarte mici, pot fi toxice (albuminurie, azotemie).

Excepţional, monomicina (fiole de 250 şi 500 mg) s-ar putea utiliza cîteva zile (1 — 1,5 g/24 de ore), pe cale i.m., în septicemii cu stafilococi sau bacili gram-negativi insensibili la alte antibiotice.

---

[1] Forma de *kanamicină fenilsalicilică*, administrată la adult în doză de 2 g/24 de ore *per os* (capsule de 0,250 g), cu toate că realizează niveluri sanguine minime, produce totuşi concentraţii urinare înalte şi deci poate fi utilă în infecţiile urinare cu germeni sensibili.

Gabromicina *(aminosidina)*. Antibiotic de tip streptomicinic (cu acţiune asupra bacililor gram-negativi şi a cocilor), cu structură oligozaharidică (piranciclohexanfuropiran), de izomer al paromomicinei.

Gabromicina are avantajul faţă de paromomicină că este mai puţin nefrotoxică şi că poate fi utilizată şi pe cale i.m. (fiole de 0,5 g), de unde se absoarbe bine, realizînd în sînge niveluri înalte de 30—100 γ/ml. Timpul de înjumătăţire lung (4 ore) permite administrarea la 8 şi 12 ore. Difuziunea în ţesuturi este bună, dar nu pătrunde în l.c.r. Eliminarea se face în cea mai mare parte prin rinichi, unde se concentrează şi atinge niveluri de 1000 γ/ml.

Se poate utiliza *per os* (ca şi la celelalte oligozaharidice) în infecţiile intestinale cu bacili dizenterici, stafilococi sau bacili coli patogeni. Gabromicina poate fi întrebuinţată la nevoie parenteral, în septicemiile, infecţiile urinare şi bronhopneumoniile cu germeni rezistenţi la alte antibiotice (stafilococi, coli, proteu, *Klebsiella*).

Se administrează 1—1,5 g/24 de ore, fără să se depăşească 10—12 zile de tratament, întrucît poate să provoace leziuni renale sau acusticovestibulare (atenţie la bolnavii cu leziuni renale anterioare). Poate dezvolta rapid rezistenţa încrucişată cu celelalte oligozaharidice (kanamicină, neomicină, paromomicină etc.).

Framicetina *(soframicina, neomycina B, micerina)*. Antibiotic de tip streptomicinic (cu acţiune asupra bacililor gram-negativi şi a cocilor) cu structură oligozaharidică extrem de asemănătoare paromomicinei, avînd însă o catenă laterală de $-CH_2-NH_2$, în loc de $-CH_2OH$.

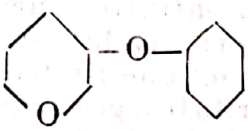
Framicetina, fiind tot atît de toxică pentru rinichi şi pentru perechea a VIII-a ca şi paromomicina, nu se va utiliza decît pe cale digestivă (întrucît nu se resoarbe şi realizează titruri înalte) în enterite cu b. coli sau cu stafilococ patogen (tablete de 0,250 g) 1 g/24 de ore la adult, 4—5 zile.

Uneori, se mai poate întrebuinţa în injecţii locale (abcese, empieme, artrite, focare de osteomielită, meningite cu stafilococi sau cu bacili gram-negativi rezistenţi la alte antibiotice), în doze de 5—10 mg/24 de ore, fiole de 10 mg/ml şi flacoane cu 100 mg pulbere).

Administrarea i.m. se face cu totul excepţional (5 mg/kilocorp/24 de ore), fiind foarte nefrotoxică; în orice caz nu se va depăşi 5—7 zile de tratament.

La injecţia i.m. absorbţia este bună, iar eliminarea este foarte rapidă şi intensă prin rinichi, pe unde, în 8 ore, se elimină 75% din cantitatea injectată.

Neomicina A *(negamicin+ neocilin+)*. Este un antibiotic de tip streptomicinic (cu acţiune asupra bacililor gram-negativi şi a cocilor, cu structura oligozaharidică cea mai simplă (piran ciclohexan):



Neomicina are un puternic efect nefrotoxic (albuminurie, azotemie) şi ototoxic (surditate definitivă) atunci cînd atinge niveluri sanguine importante şi persistente, aşa cum se întîmplă la administrarea parenterală (10 ml/kilocorp/24 de ore) prelungită peste 6 zile sau la bolnavi care au atingeri renale anterioare. De aceea, de regulă, neomicina se va întrebuinţa numai pe cale orală (tablete de 0,250 g 2—3 g/24 de ore la adult) şi nu mai mult de 6—7 zile (cantităţile minime absorbite — 1/30 din doză — se pot cumula şi deveni toxice).

Indicaţiile clinice le reprezintă infecţiile tubului digestiv cu germeni rezistenţi la celelalte antibiotice, sterilizarea intestinală preoperatorie sau sterilizarea florei intestinale amoniogenetice în precoma şi coma hepatică.

Gentamicina. Antibiotic recent, de tip streptomicinic (cu acţiune asupra bacililor gram-negativi şi a cocilor), cu o structură chimică asemănătoare oligozaharidicelor (pseudooligozaharid), dar cu nefro- şi ototoxicitate mai mică, încît poate fi administrat parenteral cu mai puține riscuri.

Ca și celelalte oligozaharidice (streptomicina, kanamicina, neomicina etc.), gentamicina nu se absoarbe aproape de loc din tubul digestiv, încît pe această cale nu poate fi utilizată decît pentru infecții digestive, și nu pentru infecții generale sau urinare.

În schimb, administrarea i.m. a 0,4—0,8 mg/kilocorp (fiole de 40 mg/ml) realizează într-o oră un nivel sanguin maxim, de 5 γ/ml (nivel superior concentrației bacteriostatice eficiente față de cei mai mulți germeni sensibili), cu timp de înjumătățire în jur de 3 ore (care permite administrarea la 8 ore interval), cu difuziune relativ slabă în țesuturi (doză maximă pe 24 de ore, 2,4 mg/kilocorp).

Eliminarea biliară a gentamicinei nu întrece concentrația sanguină; în schimb, concentrațiile urinare depășesc de 10 ori nivelul sanguin, încît realizează o acțiune bactericidă pentru marea majoritate a germenilor patogeni sensibili (mai ales dacă se alcalinizează urina).

Indicațiile clinice principale ale gentamicinei sînt septicemiile, bronhopneumoniile și mai ales infecțiile urinare cu stafilococi sau bacili gram-negativi rezistenți la celelalte antibiotice. Sensibilitatea bună a bacilului Koch la gentamicină *in vitro* încă nu este concludentă *in vivo*.

În general, gentamicina este bine tolerată, dînd rar tulburări vestibulare sau renale (la bolnavi cu leziuni renale anterioare).

Gentamicina poate induce rezistență la unii germeni inițial sensibili, însă nu rapid, și uneori încrucișată cu unele oligozaharidice (kanamicina, neomicina).

2. SUBGRUPA CU NUCLEU POLIPEPTIDIC

Polimixina[1] *(aerosporina, bacilosporina)*. Antibiotic de tip streptomicinic (dar cu acțiune numai asupra bacililor gram-negativi, nu și a cocilor), cu structură polipeptidică și cu indicații limitate, din cauza marii nefrotoxicități (tulburări vestibulare apar mai rar).

Indicațiile clinice ale polimixinei le constituie unele infecții generale sau urinare (eliminarea biliară a polimixinei este nulă) cu bacili gram-negativi și mai ales cu bacili piocianici, rezistenți la alte antibiotice.

Absorbția *per os* a polimixinei este nulă, încît aceasta se administrează, în vederea obținerii unei acțiuni generale, numai i.m. (flacoane de 500 000 u. = 50 mg): 1—1,5 milioane u./24 de ore la adult, fracționîndu-se în 4 prize, nu mai mult de 10 zile.

Excepțional, în unele meningite cu bacili gram-negativi (b. piocianic, proteu, salmonele), se pot administra zilnic intrarahidian 20 000 — 40 000 u.

Colimicina *(colistina)*. Antibiotic de tip streptomicinic (dar cu acțiune numai asupra bacililor gram-negativi, nu și a cocilor) cu structură chimică polipeptidică, foarte apropiată de cea a polimixinei.

Marele avantaj al acestui antibiotic față de polimixină îl constituie faptul că, practic, este total lipsit de toxicitate, încît poate fi utilizat (flacoane de 500 000 u.) fără riscuri în administrare i.m. (2—3 milioane u./24 de ore) la adult, fracționate în 4 prize.

Alt avantaj al colimicinei este faptul că, pe lîngă o absorbție bună din mușchi, are și o difuziune tisulară bună, inclusiv în l.c.r., încît poate fi întrebuințată cu succes în septicemii, endocardite bacteriene, infecții urinare (se obțin niveluri urinare care depășesc de 10 ori nivelul sanguin), meningite cu bacili gram-negativi și în special cu piocianic, rezistenți la celelalte antibiotice. Intrarahidian, se administrează 20 000—40 000 u./zi.

Rezultate bune se pot obține și în tratamentul diverselor infecții intestinale, întrucît, absorbția digestivă fiind nulă, antibioticul se acumulează în cantitate mare în intestin.

---

[1] Se cunosc 5 polimixine deosebite chimic — A, B, C, D, E —, care reprezintă produse ale unei bacterii: *B. polimixa (aerosporus)*.

Sub numele de polimixină se înțelege polimixina B, iar colimicina este polimixina E.

Dă rezistență lentă, încrucișată cu polimixina.

Albomicina. Antibiotic de tip streptomicinic[1] (cu acțiune asupra bacililor gram-negativi și a cocilor), cu structură chimică polipeptidică, de utilizare limitată, avînd o difuziune slabă în țesuturi.

Absorbția *per os* este nulă însă absorbția după injectarea i.m. este bună, realizînd niveluri de 100 u./ml după 1—2 milioane u. (fiole de 500 000 u.).

Eliminarea prin urină este lentă, dar utilă, căci antibioticul se concentrează în urină cel puțin de 10—20 de ori mai mult decît în sînge.

Indicațiile clinice ale albomicinei sînt pneumoniile și infecțiile stafilococice, infecțiile cu bacili gram-negativi, tusea convulsivă, dizenteria *(per os)*.

Doza uzuală parenterală este de 100000 u./kilocorp/24 de ore; intrarahidian, 100 000—200 000 u./zi. Fenomenele de intoleranță sînt foarte rare.

3. SUBGRUPA CU NUCLEU NALIDIXIC, NITROFURANIC SAU SULFAMIDIC

Negramul *(acidul nalidixic)*. Chimioterapic de tip streptomicinic (cu acțiune electivă asupra bacililor gram-negativi, dar fără acțiune asupra cocilor, a bacilului Koch), cu structură chimică de heterociclu diazotat — naftiridină.

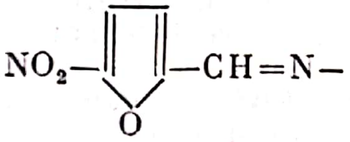
Negramul se absoarbe bine *per os*, însă nivelul sanguin de maximum 5 γ/ml pe care-l poate realiza după o doză de 1 g (tablete de 0,5 g), ca și trecerea slabă în țesuturi (sub 5 γ/ml) îl fac să nu poată fi activ în infecții generale, ca septicemii, endocardite bacteriene, bronhopneumonii, care necesită niveluri sanguine și tisulare mult mai înalte, de 20—500 γ/ml.

În schimb, faptul că negramul se elimină foarte bine prin urină unde se concentrează de 10—100 ori, mai mult decît în sînge, realizînd niveluri urinare de 50—500 γ/ml, îl face să fie foarte eficace în infecțiile urinare (2—4 g/24 de ore, din 6 în 6 ore, timp de 7—14 zile), mai ales dacă se alcalinizează urina cu 15—20 g bicarbonat de sodiu *per os* (reduce proporția de negram urinar glicuronidic, inactiv).

Negramul nu este toxic (rar dă intoleranță digestivă), încît poate fi utilizat timp îndelungat, chiar și la gravide (nu dă nici efecte teratogene) și la bolnavii cu insuficiență renală.

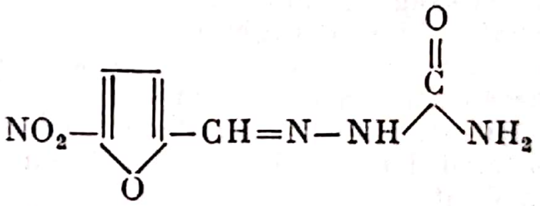
Marele neajuns al negramului este faptul că poate induce destul de rapid rezistența (în 4—20% din cazuri) germenilor care inițial erau sensibili (rezistența nu este încrucișată cu alte antibiotice).

Nitrofuranii. Chimioterapice de tip streptomicinic (cu acțiune asupra bacililor gram-negativi și a cocilor), avînd comun în structura chimică un nucleu de nitrofuraldehidamino-:



și care se întrebuințează mai ales în infecțiile urinare și rar în cele digestive.

a) **Nitrofuranul** *(nitrofurazona, nitrofuralum, furacin)* este un derivat nitrofuranic care are în structura chimică o moleculă de uree, atașată la nucleul furanic comun:



Nitrofuranul este primul derivat furanic descoperit și nu se utiliza decît local în plăgi infectate, întrucît *per os*[1] se absoarbe cu greutate, dă vărsături (prin urină are totuși o eliminare acceptabilă, bactericidă) și este toxic (azotemii, polinevrite tardive severe).

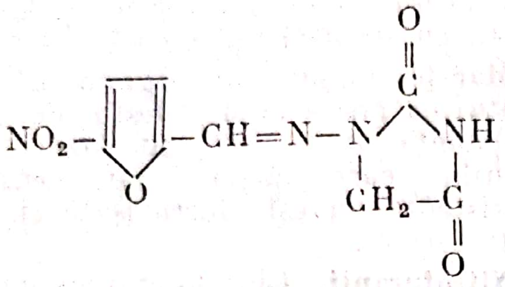
Nitrofuranul a fost primul chimioterapic care s-a aplicat cu succes în lume de către prof. Balș în tratamentul febrei tifoide *(per os* 2—3 g/24 de ore, timp de 10—12 zile).

---

[1] Albomicina nu are nici o acțiune asupra bacilului Koch și nici nu este oto- sau nefrotoxică.

[1] Parenteral nu poate fi utilizat, fiindcă este foarte puțin solubil în apă.

b) **Nitrofurantoina** *(furadantina)* este un derivat nitrofuranic care are în structura chimică o moleculă de hidantoină, atașată la nucleul furanic comun:

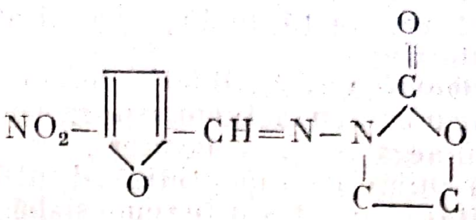


b) Nitrofurantoina este preparatul nitrofuranic care se absoarbe destul de bine pe cale orală, este bine tolerat digestiv, se concentrează cel mai mult în urină, unde realizează nivelurile antibacteriene cele mai înalte, bactericide (200—400 γ/ml) și este cel mai puțin toxic (trebuie totuși administrat cu prudență).

Este un chimioterapic de tip streptomicinic cu acțiune asupra bacililor gram-negativi, (dar cu acțiune slabă asupra cocilor), foarte util, în infecțiile urinare cu germeni sensibili (tablete de 0,100 g × 3/zi, timp de 10—15 zile). În infecțiile generale, nitrofurantoina nu este utilă, deoarece realizează niveluri sanguine mici (1—2 γ/ml la doza uzuală), iar difuziunea tisulară[1], și mai slabă (ca și eliminarea biliară), este ineficientă antibacterian[2].

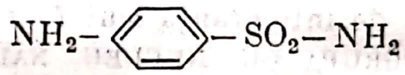
Nitrofurantoina produce rezistență în mod lent și neîncrucișată cu alte antibiotice.

c) **Furazolidona** *(enteroxon, trichofuron, furoxon)* este un derivat nitrofuranic foarte asemănător ca structură chimică cu nitrofurantoina, în care un azot din nucleul de hidantoină este înlocuit cu un oxigen, obținîndu-se astfel un nucleu de oxiazol.



Furazolidona se absoarbe foarte puțin pe cale orală[3], încît nu poate fi utilizată decît numai în infecții digestive (tablete de 100 mg × 3/zi, cîteva zile) și eventual în tricomoniază și moniliază[4] (aplicare locală de ovule cu furazolidonă).

Sulfamidele. Chimioterapice antibacteriene de tip streptomicinic (cu acțiune asupra bacililor gram-negativi și cocilor) care conțin obligatoriu în formula lor chimică un nucleu paraaminobenzensulfonamidă (sulfanilamida — sulfamida-mamă[5]) responsabil de antagonismul competitiv față de un



$NH_2-C_6H_4-SO_2-NH_2$

metabolit al bacteriilor, indispensabil creșterii acestora, acidul paraaminobenzoic (NH_2 — — COOH) sau vitamina H'. Diversele sulfamide nu prezintă deosebiri esențiale ca spectru antimicrobian.

După preponderența unor anumite caractere farmacologice, privind fie absorbția foarte bună cu difuzibilitate largă în țesuturi, fie absorbția aproape nulă perorală, fie intensa eliminare urinară, fie durata prelungită a timpului de înjumătățire; există patru tipuri de sulfamide:

---

[1] Administrarea i.v. (fiole de 10 ml cu 60 mg substanță, 4—5 fiole/24 de ore) dă tot o difuziune tisulară slabă și tot numai concentrația urinară este eficientă.

[2] Concentrațiile sanguine și tisulare care ar putea fi eficiente, bacteriostatice, sînt de minimum 5—10 γ/ml.

[3] Un derivat de furazolidonă, denumit *furaltadonă* care are atașat de oxiazol un nucleu de metilmorfolin, se poate absorbi bine, încît ar putea fi util *per os* și în infecții generale (se concentrează acceptabil și în bilă), însă este toxic, putînd da accidente hematologice de inhibiție medulară pe oricare din serii.

[4] Tot în moniliază și tricomoniază se mai poate utiliza (ovule locale) și cel mai simplu derivat nitrofuranic ca formulă, *nitrofuroxima*.

[5] Marea majoritate a sulfamidelor utilizate în prezent derivă din substituirea unui hidrogen al azotului amidic legat de SO_2 a sulfamidei-mamă printr-o anumită grupare chimică, grupare care imprimă anumite caractere farmacologice sulfamidei.

— Sulfamidele cu acțiune în infecțiile generale (sulfamidele difuzibile).

— Sulfamide cu acțiune numai în infecțiile digestive (sulfamidele neresorbabile).

— Sulfamide cu acțiune predominantă pentru infecțiile urinare (sulfamide cu eliminare înaltă prin rinichi).

— Sulfamide-depozit (sulfamide cu timp de înjumătățire prelungit).

Sulfamidele cu acțiune în infecțiile generale. Sînt sulfamide care se absorb foarte bine atît pe cale orală, cît și pe cale i.m., determinînd, după dozele uzuale de 100—150 mg/kilocorp (8 g/24 de ore la adult), niveluri sanguine înalte (în jur de 100 γ/ml).

Caracteristica principală a acestui tip de sulfamide o reprezintă faptul că difuziunea în toate țesuturile este foarte bună, realizîndu-se concentrații aproape egale cu cele din sînge[1], chiar și în l.c.r., astfel încît aceste sulfamide se pot întrebuința cu eficiență (de obicei asociate și cu alte antibiotice) în meningite, bronhopneumonii, angiocolite, infecții urinare cu germeni sensibili, ca și în bruceloză și morvă.

Concentrația urinară întrece cam de 10 ori nivelul sanguin, iar timpul de înjumătățire este cam de 6—20 de ore (după felul sulfamidei).

Cele mai întrebuințate sulfamide cu acțiune generală sînt:

a) **Sulfatiazolul,** la care înlocuirea hidrogenului amidic este făcută printr-un nucleu de tiazol, care conferă produsului o activitate foarte bună, însă care dă naștere relativ des la erupții alergice și febră medicamentoasă.

Se utilizează sub formă de tablete de 0,500 g și fiole de 1 g (5 ml, soluție 20%).

La copiii mici, injectarea i.m. poate genera necroze locale. Se va asocia cu bicarbonatul de Na și lichide abundente, pentru evitarea precipitării de cristale de sulfamidă în căile urinare.

b) **Neoxazolul** (*sulfizol, gantrisin, sulfadimetilizoxazol*) are înlocuit hidrogenul amidic al sulfamidei-mamă printr-un nucleu de izooxazol dimetilat.

Este mult mai puțin alergizant decît sulfatiazolul și este mult mai solubil în urină, încît nu necesită administrarea concomitentă de bicarbonat de sodiu.

Se prezintă sub formă de tablete de 0,5 g și fiole de 2 g (5 ml de soluție 40%). La copiii mici, injecțiile efectuate i.m. se vor dilua cu încă 3—4 volume de ser fiziologic.

c) **Sulfapirimidina** (*sulfadiazina*) are un nucleu de pirimidină care înlocuiește hidrogenul amidic al sulfamidei-mamă.

Este o sulfamidă cu acțiune generală, foarte bine tolerată și foarte activă.

Se mai utilizează, pentru avantajul unor concentrații sanguine ceva mai înalte (prin eliminare urinară mai întîrziată), și derivați de sulfadiazină monometilați (sulfamerazina[2]) sau dimetilați (sulfametazina, sulfadimidina), precum și unii izomeri de poziție (a grupării CH_3) ai acestor derivați metilați de pirimidină, ca sulfametilpirimidina (izomer monometilat) și sulfizomidina — elkosin (izomer dimetilat).

Sulfamidele cu acțiune generală se pot injecta și i.v. la nevoie (diluție cu ser fiziologic sau apă distilată) sau intrapleural, dar nu intrarahidian, întrucît alcalinitatea soluției poate da leziuni medulare grave.

Sulfamidele cu acțiune numai în infecțiile digestive. Se caracterizează prin lipsa aproape totală de absorbție (1—2%) cînd sînt administrate peroral, astfel încît realizează concentrații intestinale foarte înalte, active pentru unii germeni cum ar fi b. dizenterici. Față de antibioticele cu spectru larg de acțiune, sulfamidele de acest tip au avantajul că nu distrug flora intestinală.

---

[1] Aceste sulfamide se distribuie ca și cînd ar trece liber prin toate membranele celulare, încît se repartizează uniform în toate compartimentele apei din organism.

[2] Preparatul românesc *plurisulfan* (trisulfamida, triaseptil) o mixtură de 3 sulfamide, conține pe tabletă 0,170 g sulfamerazină, 0,170 g sulfatiazol și 0,170 g sulfacetamid . Se întrebuințează tot ca sulfamidă cu acțiune generală (4—6 g/24 de ore), avînd avantajul că are același potențial terapeutic cu doza totală de sulfamidă, dar potențialul toxic (mai ales de precipitare renală) este micșorat de 3 ori.

Dintre sulfamidele de acest tip, 3 sînt mai importante și toate sînt derivate de sulfatiazol, care are substituit un radical deosebit la hidrogenul aminic.

a) **Succinilsulfatiazolul** are un radical de acid succinic.

b) **Ftalilsulfatiazolul** are un radical de acid ftalic.

c) **Formosulfatiazolul** este o combinație de formol cu sulfatiazol. Posologia pentru toate aceste 3 substanțe este de 6—12 g/24 de ore, 4—5 zile.

Totuși, utilizarea acestui grup de sulfamide trebuie să fie în general restrînsă, întrucît procentul de vindecări radicale, de exemplu în dizenterie, este mai mic în comparație cu vindecările și sterilizările de germeni realizate cu antibioticele cu spectru larg sau cu antibioticele de tipul streptomicinei.

d) **Salazopirina** *(salicilazosulfapiridina)* este tot o sulfamidă cu acțiune intestinală care a dovedit adesea efecte bune în colita hemoragică (4—6 g/24 de ore), atît printr-o acțiune locală antibacteriană, cît și printr-o afinitate pentru țesutul conjunctiv (componenta salicilică).

Sulfamide active electiv în infecțiile urinare. Se caracterizează prin aceea că realizează cele mai înalte concentrații[1] în urină, 3—4 mg/1 ml (de 3—4 ori mai mari decît ale sulfamidelor cu acțiune generală), iar pe de altă parte se elimină prin urină aproape exclusiv sub formă de sulfamidă liberă (neacetilată), ceea ce le conferă și o înaltă activitate bactericidă și o solubilitate foarte mare în urină, îndepărtînd total posibilitatea de a se produce precipitate de cristale de sulfamide în căile urinare.

Cele mai active sulfamide de acest tip sînt:

a) **sulfoureea** *(euvernil)* și

b) **sulfotioureea** *(badional).*

Aceste sulfamide rămîn încă foarte folositoare în tratamentul unor infecții urinare cu colibacil, b. piocianic sau alți bacili gram-negativi sau coci sensibili numai la sulfamide sau în infecțiile urinare care nu au putut fi sterilizate prin antibiotice cu spectru larg sau de tip streptomicinic.

Doza este de 10—12 g/24 de ore.

Nu dau de obicei nici cristalurie, nici reacții alergice.

Sulfamide-depozit. Sînt sulfamide mai recente, caracterizate printr-o eliminare mult mai lentă din organism, datorită faptului că au cel mai mic coeficient de epurare renală, printr-o reabsorbție mare la nivelul tubilor renali. *Clearance*-ul acestor sulfamide este numai de 5 ml, față de *clearance*-ul de peste 100 ml al sulfamidelor urinare.

Acest clearance scăzut duce, implicit, la o prelungire mare, de peste 10 ori, a timpului de înjumătățire a sulfamidemiei, care ajunge să fie de peste 60 de ore[2].

Cele mai cunoscute sulfamide-depozit sînt: a) *sulfametoxipiridazina (kinex)* socotită că dă frecvent alergizări ; b) *sulfametoxipirimidina (bayrena)* ; c) *sulfadimetoxipirimidina (madribon).*

Cea mai recentă sulfamidă-depozit este un izomer de madribon (cu cele 2 grupări — OCH_3 în poziție orto) și anume:

d) *sulfortodimetoxipirimidina (fanazil)*[3] care se poate administra numai cîte 1 g/săptămînă (primele 3 sulfamide-depozit se administrează cîte 1 g/24 de ore, în priză unică).

---

[1] Acest tip de sulfamide realizează cel mai mare *clearance* urinar, pentru că, pe lîngă filtrare, se și secretă prin tubi, iar pe de altă parte nu se reabsorb la nivelul tubular aproape de loc, ceea ce explică și eliminarea urinară foarte rapidă cu timp de înjumătățire foarte scurt (în jur de 6 ore).

[2] Prelungirea atît de mare a timpului de înjumătățire ține și de faptul că acest tip de sulfamide se leagă de proteinele plasmei într-o proporție mare, realizînd un complex sulfamidoalbuminic care reprezintă un depozit intravascular din care se va desprinde, încetul cu încetul, sulfamida liberă.

[3] Fanazilul poate fi folosit și ca schizontocid preventiv împotriva malariei, cîte 0,5 g săptămînal, cu acțiune comparabilă cu aceea a 25 mg săptămînal de pirimetamină (daraprim). Ambele au nucleu comun pirimidinic.

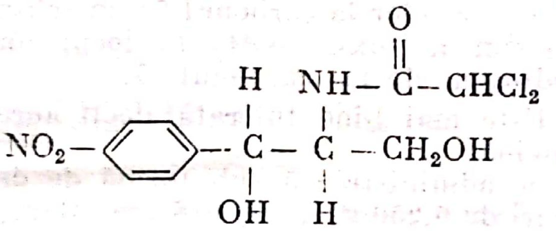
Sulfamidele-depozit au acţiune eficientă atît în infecţiile urinare, cît şi în infecţiile generale[1].

Întrucît sulfamidele-depozit luate mult timp pot produce supradozări şi alergizări (sindromul de necroză epidemică extensivă buloasă tip Lyell, mai ales după kinex), este bine ca tratamentul să fie supravegheat medical îndeaproape.

C. GRUPA ANTIBIOTICELOR CU SPECTRU LARG DE ACŢIUNE

1. SUBGRUPA CU NUCLEU CLORAMFENICOLIC

Cloramfenicolul este un antibiotic cu spectru larg (acţiune asupra bacililor gram-pozitivi şi negativi, precum şi asupra rickettsiilor şi micoplasmei), foarte valoros, care şi-a făcut dovada marii utilităţi în special în tratamentul febrelor tifoide şi paratifoide (antibiotic de elecţie), dar şi în meningitele purulente, în septicemii, bronhopneumonii, infecţii urinare, bruceloză, dizenterie, rickettsioze, tusea convulsivă etc.



Un mare avantaj al cloramfenicolului îl constituie faptul că poate fi administrat cu toleranţă şi absorbţie foarte bune atît pe cale orală (50 mg/kilocorp), i.v., cît şi i.m. (0,250 — 1 g × 3/24 de ore. Absorbţia rectală este mai slabă şi neuniformă. O altă calitate majoră a cloramfenicolului o constituie realizarea unor niveluri sanguine înalte (10—20 γ/ml) şi, mai ales, pătrunderea foarte bună în ţesuturi (moleculă mică, foarte difuzibilă), inclusiv în seroase şi l. c. r., unde antibioticul se poate găsi în concentraţii de 1/2 faţă de cele din sînge.

Cloramfenicolul se elimină în cea mai mare parte pe cale urinară, peste 80% în 24 de ore, unde se concentrează de peste 10 ori faţă de nivelul sanguin, însă numai 10% din cantitatea eliminată prin urină este sub formă activă (restul se elimină sub formă de glicuronoconjugat sau ca hidrolizat — ambele forme inactive), eficientă totuşi pentru infecţiile urinare cu germeni sensibili.

Eliminarea prin bilă este foarte redusă (2—3%), în concentraţie de cîteva ori mai mică decît nivelul sanguin şi aproape total sub formă inactivată (de aceea sterilizarea purtătorilor veziculari de bacili tifici este dificilă).

Timpul de înjumătăţire de 4 ore permite un ritm de administrare la 6 şi 8 ore.

Acţiunea deosebit de valoroasă a cloramfenicolului în febra tifoidă ţine nu atît de nivelul ridicat de antibiotic care se realizează în sînge (şi alte antibiotice active *in vitro* asupra bacilului tific realizează titruri înalte în sînge, ca tetraciclinele, sau în intestin, ca neomicina, kanamicina şi totuşi nu au eficienţa clinică a cloramfenicolului), cît, în primul rînd, de faptul că absorbţia prin intestin a cloramfenicolului se suprapune căii limfatice de invadare a organismului de către bacilii tifici. Aşa se explică şi de ce calea parenterală şi rectală nu sînt eficiente în tratamentul febrei tifoide.

Cloramfenicolul este unul din antibioticele care se suportă bine, foarte rar dînd tulburări digestive sau unele tulburări nervoase (anxietate, confuzie mintală), mai ales în febra tifoidă, unde aceste manifestări encefalitice se explică printr-o liză microbiană care eliberează endotoxina tifică cu acţiune asupra sistemului nervos central (în prima zi nu se va administra mai mult de 1,5—2 g la adult).

---

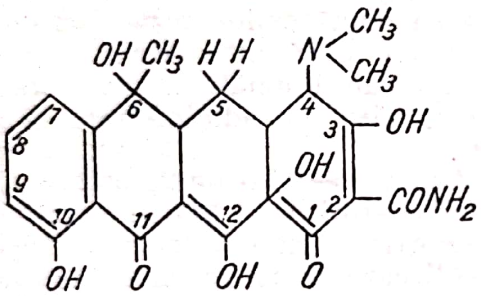
[1] Recent se încearcă în tratamentul unor infecţii generale şi urinare asocierea la sulfamide a unui nou chimioterapic, *trimetroprim* (trimetoxibenzildiaminopirimidina): care are acţiune sinergică antibacteriană cu sulfamidele (ambele blochează, succesiv enzime necesare sintezei de acid folinic), realizînd nu numai o acţiune bacteriostatică (ca sulfamidele singure), ci şi o *acţiune bactericidă*. Preparatul de asociere trimetroprim + sulfizol se numeşte *septrin*.

Mai rar se observă și dezechilibre ale florei intestinale (invazie de ciuperci, glosite etc.).

Aceste incidente sînt de mică importanță, iar unele efecte toxice asupra măduvei osoase[1] (anemie aplastică) sînt extrem de rare 1/10 000 — 1/50 000.

Totuși, este recomandabil ca cloramfenicolul să fie rezervat tratamentului febrei tifoide și acelor infecții grave care nu sînt sensibile la alte antibiotice, iar dozele zilnice să nu depășească 3 g/24 ore; să nu se prelungească administrarea peste 3 săptămîni și să se evite tratamentele repetate. De asemenea, medicamentul va fi evitat la imaturi și sugari, întrucît la aceștia funcția de glicuronoconjugare hepatică a cloramfenicolului este deficitară.

2. SUBGRUPA CU NUCLEU TETRACICLINIC



Tetraciclinele. Antibiotice cu spectru larg (active asupra bacililor gram-pozitivi și negativi, cocilor gram-pozitivi și negativi, precum și asupra rickettsiilor și micoplasmelor), cu cea mai mare întrebuințare, întrucît nu au potențial toxic asupra măduvei osoase cum are cloramfenicolul.

Diversele tetracicline au toate același spectru antimicrobian, deosebindu-se doar prin unele proprietăți farmacologice (toleranță digestivă, absorbție, difuzibilitate în țesuturi, eliminare).

Pe lîngă nivelul sanguin foarte bun (în jur de 5 γ/ml cu doza uzuală de 50 mg/kilocorp/24 de ore), realizează și concentrații biliare urinare mai active decît cele ale cloramfenicolului, în schimb pătrunderea în l. c. r. este mult mai slabă (cel mult se atinge 1/10 din nivelul sanguin) decît a cloramfenicolului.

Cele mai cunoscute tetracicline sînt:

a) **Aureomicina** *(7-clortetraciclina)*, care are la carbonul 7 al nucleului comun tuturor tetraciclinelor un atom de clor.

Este prima tetraciclină utilizată în lume, dar care în prezent se recomandă mai rar, întrucît dă frecvent grețuri și vărsături importante (mai ales la copii și bătrîni).

Se administrează sub formă de drajeuri de 0,250 g, 2—3 la 6 ore.

b) **Teramicina** *(5-oxitetraciclina)* se deosebește de aureomicină prin faptul că nu are clor la carbonul 7; în schimb are un hidroxil (-OH) în locul unui hidrogen de la carbonul 5.

Este mai bine tolerată[2] decît aureomicina.

Se administrează sub formă de drajeuri de 0,250 g, 2—3 la 6 ore interval.

c) **Tetraciclina** *(purociclina, hostaciclina)* este tetraciclina cu formula cea mai simplă: nu are nici clorul de la C_7 al aureomicinei și nici hidroxilul de la C_5 al teramicinei.

Este mai bine tolerată digestiv decît aureomicina și teramicina și are o difuziune ceva mai bună în l. c. r.

Se administrează sub formă de drajeuri de 0,250 g, 2—3 din 6 în 6 ore la adult.

b) **Reverinul** *(rolitetraciclina)* este un derivat de tetraciclină care are atașat de radicalul carbonil-amino de la C_2 o grupare metilpirolidin $(-CH_2-N\langle\square|)$, grație căreia preparatul devine foarte solubil și poate fi întrebuințat în infecții grave sau la persoane cu intoleranță gastrică, fie în perfuzii i. v., fie i. m.[3] (fiole de 0,250 g, 3—6/24 de ore) la interval de 8 și chiar 12 ore, întrucît, pe lîngă obținerea unui titru sanguin mai înalt, preparatul are și o eliminare ceva mai lentă decît tetraciclinele perorale uzuale[1].

---

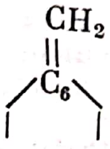
[1] **Thiamfenicolul** *(thiofenicol)* este un derivat sulfurat de cloramfenicol, care, grație îndepărtării grupării „nitro" (NO_2), ar fi mai puțin toxic, iar pe de altă parte realizează concentrații urinare și biliare mai eficiente, eliminîndu-se pe aceste căi mai puțin inactivat decît cloramfenicolul.

[2] Tetraciclinele care nu se absorb bine, pe de o parte, sînt iritante chimic pentru celulele tubului digestiv, iar pe de altă parte pot favoriza mai ușor dezechilibre ale florei microbiene intestinale.

e) **Demeciclina** *(ledermicina, 6-demetilclortetraciclina)* este aureomicina lipsită de gruparea metil (-CH_3) la carbonul 6.

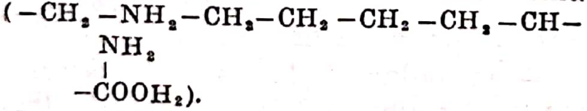
Farmacologic, are o absorbție mai bună, realizează un titru sanguin mai înalt și se elimină ceva mai lent din organism, deci cu aceleași caractere ca ale reverinului, dar cu avantajul că poate fi administrată peroral (drajeuri de 0,250 g, cîte 2 din 8 în 8 ore).

f) **Metaciclina** *(rondomicina, 6-metilentetraciclina)* este un derivat de oxitetraciclină, care, pierzînd o moleculă de apă la C_6 rămîne cu o grupare metilen la acest carbon.



Are aceleași proprietăți ca și reverinul și demeciclina (tritru sanguin înalt, eliminare lentă), în comparație cu care are chiar o toleranță perorală mai bună, putîndu-se administra pe zi numai cîte 2 drajeuri de 0,300 g — unul la 12 ore.

g) **Lymeciclina** *(tetralysal)* este un preparat mai recent cu nucleul de tetraciclină, care are atașat de radicalul carbonilamino de la C^1 o grupare metil legată de acidul diaminat lizină



$$\begin{array}{l}(-CH_2-NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH-\\ \quad NH_2\\ \quad\ \ |\\ \quad -COOH_2).\end{array}$$

Lymeciclina se absoarbe de asemenea foarte bine din tubul digestiv, încît, pe de o parte, nu dă tulburări prin distrugerea florei intestinale, iar pe de altă parte, doza activă în 24 de ore este pe jumătate față de cea a tetraciclinei și poate fi administrată și pe cale i. m. (tablete și fiole de 0,250 g).

h) **Doxyciclina** *(vibramicina)* este tetraciclina cea mai recentă (6-dezoxi-oxitetraciclina), care se prepară prin hidrogenarea metaciclinei.

Se absoarbe cu ușurință din tubul digestiv și nu dă grețuri și nici dismicrobisme.

Timpul de înjumătățire a nivelului sanguin este aproape de 24 de ore[2] (față de 6—8 ore în cazul tetraciclinei uzuale), încît, păstrînd în sînge un titru eficient timp mai îndelungat, poate fi administrată chiar la interval de 24 de ore și în doze de 4 ori mai mici decît tetraciclina.

Doxyciclina difuzează de asemenea foarte bine în mai toate țesuturile și se elimină sub formă activă și concentrată de peste 10 ori prin urină și bilă, încît preparatul este foarte valoros în infecțiile acestor căi.

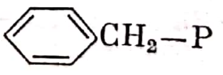
Se prescrie sub formă de tablete de 0,250 g, 1—2 luate o dată pe zi.

3. SUBGRUPA CU NUCLEU PENICILANIC SAU CEFALOSPORANIC

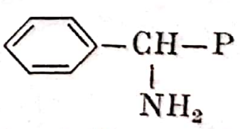
În afară de antibioticele cu spectru larg cu nucleu cloramfenicolic sau nucleu tetraciclinic, mai există cîteva antibiotice recente, cu acțiune atît asupra bacililor gram-pozitivi, cît și asupra celor gram-negativi, ca și asupra tuturor cocilor (deci cu spectru „lărgit“) dar fără acțiunea caracteristică a adevăratelor antibiotice cu spectru larg de mai sus, asupra rickettsiilor și micoplasmelor.

a) *Antibiotice cu spectru lărgit cu nucleu penicilanic*

Ampicilina *(penbritin, binotal)* este un derivat semisintetic de penicilină G (benzilpenicilină), care are în plus doar o grupare *amino* (ampicilina) la metilul benzilului:



Penicilina G
(*benzilpenicilina*)



Ampicilina
(*aminobenzilpenicilina*)

---

[1] La fel de util este și preparatul metilpirolidinoxitetraciclina, cu aceleași calități farmacologice ca și reverinul.

[2] Timpul de înjumătățire prelungit este datorit faptului că doxyciclina are un *clearance* urinar de numai 30 ml, întrucît 70% din cantitatea filtrată prin glomeruli este reabsorbită prin tubii renali.

Această infimă deosebire chimică face ca spectrul antibacterian al ampicilinei să se extindă şi asupra bacililor gram-negativi (în afară de proprietatea nouă căpătată de a rămîne activă şi pe cale orală, devenind stabilă în mediul de aciditate gastrică).

Ampicilina este activă asupra bacililor gram-pozitivi şi asupra cocilor, dar într-o măsură mai mică decît penicilina G şi, la fel cu aceasta, este inactivă asupra stafilococilor secretori de penicilinază.

În schimb, ampicilina are acţiune netă asupra hemofililor, *Shigellae*, *Klebsiellae*, colibacililor, proteilor[1] (tulpinile nesecretoare de penicilinază).

Cu o doză de 1 g ampicilină *per os* se obţine, cam la 90 de minute, un nivel sanguin maxim în jur de 7 γ/ml, iar cu aceeaşi doză, pe cale i.m., un nivel cel puţin dublu (numai după 30 de minute).

O importantă valoare a ampicilinei o reprezintă rezultatele foarte bune observate *in vitro* faţă de majoritatea tulpinilor de *Salmonellae* (inclusiv bacilii tifici şi paratifici): concentraţii între 0,25 şi 1 γ/ml[2], adică concentraţii de cîteva ori mai joase decît cele necesare pentru cloramfenicol (şi tetracicline), inhibează dezvoltarea acestor bacili gram-negativi.

La 3—4 ore de la administrare, titrul sanguin este încă inhibitor[3].

Ceea ce măreşte şi mai mult, teoretic, valoarea acestui nou antibiotic este faptul că ampicilina păstrează şi faţă de bacilii gram-negativi acea proprietate caracteristică penicilinelor, pe care nu o au antibioticele cu spectru larg (cloramfenicolul şi tetraciclinele), şi anume de a fi şi bactericide (în concentraţii foarte apropiate celor bacteriostatice).

Alte avantaje ale ampicilinei mai sînt: lipsa aproape totală de toxicitate (caracteristică penicilinelor), precum şi eliminarea în concentraţii foarte înalte atît prin urină, cît şi prin bilă.

S-au obţinut rezultate mulţumitoare în infecţiile urinare, biliare, bronhopulmonare, ca şi în septicemiile şi endocarditele bacteriene cu bacili gram-negativi.

Valoarea cea mai de seamă a ampicilinei o reprezintă posibilitatea utilizării ei în tratamentul febrelor tifoparatifoide, unde, spre deosebire de celelalte infecţii cu bacili gram-negativi, numărul de antibiotice active este mult mai limitat (cloramfenicol şi, în lipsă, nitrofuran).

Calităţile în plus ale ampicilinei faţă de cloramfenicol (titruri sanguine de 3—4 ori mai înalte, acţiune bactericidă, nu bacteriostatică, eliminare prin bilă în concentraţii mult mai mari, lipsa totală de toxicitate medulară) nu au demonstrat totuşi că, în practică, ampicilina este de preferat cloramfenicolului în tratamentul bolnavilor cu febre tifoparatifoide.

Dezavantajele tratamentului cu ampicilină în febra tifoidă (care o fac să rămînă şi în această boală antibiotic de rezervă), pe lîngă costul mult mai ridicat, sînt următoarele:

— la 10—15% din bolnavi febra nu cedează şi este necesară înlocuirea ampicilinei cu cloramfenicolul;

— la bolnavii la care tratamentul se începe după a 7-a zi de boală, febra scade după un interval de timp aproape dublu faţă de cel obţinut cu cloramfenicol (după 6—8 zile, în loc de 3—5 zile);

— ampicilina poate da reacţii destul de importante de sensibilizare (chiar la persoanele fără sensibilizare anterioară la penicilină), necesitînd, din acest motiv, înlocuirea prin cloramfenicol în 10—15% din cazuri.

Avantajele ampicilinei (datorite acţiunii ei bactericide) sînt următoarele în febra tifoidă:

---

[1] Totuşi în afecţiunile cu bacili gram-negativi (în afară de febra tifoidă), întrucît unele tulpini pot fi insensibile la ampicilină, tratamentul se va institui numai după efectuarea antibiogramei.

[2] Pot fi totuşi şi tulpini care nu sînt inhibate decît de concentraţii de cîteva ori mai înalte.

[3] Asocierea pe probenecid (cîte 1 g la 8 ore) încetineşte eliminarea renală şi măreşte nivelul sanguin.

— numărul purtătorilor intestinali de bacili tifici se reduce la jumătate (1—2%) față de bolnavii tratați ca cloramfenicol;

— recăderile după ampicilină sînt mai reduse (10—15% față de 20%) și cedează tot la ampicilină;

— ampicilina dă rezultate mai bune decît cloramfenicolul în tratamentul purtătorilor biliari de bacili tifici.

Posologia ampicilinei este de 2—6 g/24 de ore la adult, administrată din 6 în 6 ore.

Sub forma de penbritin există capsule de 0,125, 0,250 și 0,500 g și fiole de 0,100, 0,250 și 0,500 g.

Carbenicilina *(pyopen, BRL 2064)* este un antibiotic foarte recent, preparat semisintetic de penicilină (carboxibenzilpenicilina[1]), cu spectru lărgit de acțiune, fiind activ și asupra bacililor gram-negativi, în afară de bacilii gram-pozitivi și coci.

Neabsorbindu-se *per os*, această penicilină se administrează numai parenteral, dînd niveluri sanguine foarte înalte, care pot fi active și asupra bacililor piocianic (pyopen), și proteu. (Se pare că acest antibiotic are o rezistență mai mare față de penicilinazele unor anumite tulpini de protei și piocianic decît ampicilina). Injectarea i.m. realizează nivelul sanguin maxim (de 25 γ/ml), peste 90 de minute, cu menținerea unui nivel înalt (între 10 și 20 γ/ml) timp de 3 ore. La 6 ore de la injectare, peste 80% din întreaga cantitate de carbenicilină se elimină prin urină, realizînd astfel concentrații urinare foarte mari, de 2 000—4 000 γ/ml urină.

Eliminarea antibioticului prin căile biliare este neînsemnată, iar difuziunea în l.c.r. și seroase, mică.

Nivelurile sanguine minime, necesare de a fi realizate cu acest antibiotic spre a putea fi eficace sînt:

— pentru stafilococul Oxford[2], stafilococul hemolitic, bacilul tetanic (clostridii) și pneumococ = 0,5 γ/ml;

— pentru diverse tulpini de *Proteus* și b. dizenteric = 5 γ/ml;

— pentru b. tific și enterococ = 12,5 γ/ml;

— pentru b. piocianic = 12,5 — 250 γ/ml.

Asocierea de probenecid (cîte 1 g *per os* de 3 ori/zi) la carbenicilină (1 g i.m., din 6 în 6 ore), pe de o parte dublează nivelul sanguin atins în 90 de minute (50 γ/ml), iar pe de altă parte, menține un timp mai îndelungat (6 ore) concentrațiile sanguine înalte, de 20—40 γ/ml (în 6 ore se excretă prin urină numai 50% din cantitatea de antibiotic administrată).

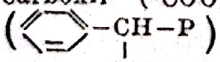
Pentru septicemiile sau infecțiile urinare foarte severe (cu piocianic sau proteu), perfuzia continuă de carbenicilină (12—30 γ/24 de ore), asociată cu probenecid (3 g/24 de ore), poate realiza niveluri sanguine permanente între 50 și 400 γ/ml și concentrații urinare între 5 000 și 30 000 γ/ml. Antibioticul este total netoxic, dar nu trebuie întrebuințat la bolnavii alergizați la penicilina uzuală.

Carbenicilina se prezintă în flacoane de 1 g substanță, care se dizolvă în apă distilată (2 ml pentru 1 g) în momentul întrebuințării.

Intramuscular se administrează din 6 în 6 ore, 4—6 g/24 de ore; i.v. se dă din 3 în 3 ore (1 g dizolvat în 20 ml apă distilată) sau în perfuzii continue, 10—30 g/24 de ore; intrarahidian sau intracavitar, pînă la 0,4 g/24 de ore.

Se poate prescrie și în irigații locale cu soluții 2% sau în inhalații de aerosoli 1 g/5 ml.

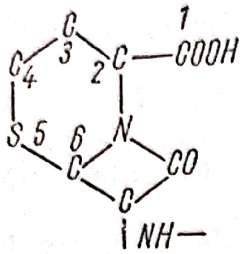
---

[1] Carbenicilina se obține din penicilina G (benzilpenicilina), la care se atașează o grupare carboxil (-COOH) de metilul benzilului.

$$\left(C_6H_5{-}\underset{\displaystyle COONa}{\underset{|}{CH}}{-}P\right)$$
Se remarcă marea asemănare cu prima penicilină cu spectru lărgit — ampicilina.

[2] Carbenicilina (ca și ampicilina) nu are acțiune asupra stafilococului devenit rezistent la penicilina G.

b) *Antibiotice cu spectru lărgit cu nucleu cefalosporanic.*

Sînt cefalosporine tip C[1], deci cu nucleu chimic de acid 7-aminocefalosporanic (nucleu foarte asemănător ca structură chimică cu acidul 6-aminopenicilanic), care are în formulă homocisteină în loc de cisteină.



Aceste antibiotice au spectrul antimicrobian lărgit şi asupra bacililor gram-negativi, şi au acţiune şi asupra stafilococilor secretori de penicilinază.

Cefalosporinele nu produc fenomene alergice la bolnavii sensibilizaţi anterior la penicilină, nu se absorb pe cale digestivă şi sînt bactericide şi total netoxice.

Cele mai valoroase cefalosporine sînt cefalotina şi mai ales cefaloridina.

Cefalotina are ataşat la capătul aminic al acidului cefalosporanic un nucleu de tiofen acetil, iar la carbonul 3 al acidului cefalosporanic, un nucleu metiloxiacetil.

Se administrează i.m. fiole de 0,500 g, cîte 1 g din 6 în 6 ore. Realizează titruri sanguine mari (5—10 γ/ml), însă injectările sînt foarte dureroase.

Cefaloridina *(ceporan)* este un derivat de cefalotină care are un nucleu de metilpiridină în locul nucleului metiloxiacetil de la carbonul 3 al cefalotinei.

Această modificare face produsul mai activ şi mai puţin dureros în administrarea i.m., titrul sanguin este mai înalt şi concentraţiile urinare mai înalte (400—2 000 γ/ml), utile mai ales pentru tratamentul infecţiilor urinare (peste 99% din colibacili ar fi sensibili la cefaloridină).

Totuşi, se pare că eficacitatea anunţată a fi foarte înaltă nu se confirmă în totul.

Se prezintă sub formă de fiole de 500 mg, care se administrează din 6 în 6 ore (2—4 g/24 de ore).

II. SUBSTANŢE ANTIVIRALE

În prezent numai 3 substanţe antivirale[2] pot fi considerate că au utilitate practică: marboranul, idoxuridina şi adamantanamina.

Marboranul *(metisazona)* este un derivat de tiosemicarbazonă substituită cu un nucleu de indoldion (izatin) metilat izatintiosemicarbazona.

Are valoare exclusiv în variolă şi vaccină (inhibează maturaţia virusului) dar cu acţiune sigură numai preventiv[3].

Ca idee generală, dacă din 100 de cantacţi de variolă se îmbolnăvesc circa 10 (10%), cînd sînt protejaţi cu marboran[4] (75 mg/kilocorp/zi, timp de 3 zile), posibilităţile de îmbolnăvire a acestor contacţi sînt cam de 24 de ori mai mici: nu riscă să capete boala decît 0,4%.

Marboranul dă frecvent şi rapid greţuri şi vărsături.

Idoxuridina *(idu, iduviran)* este un derivat de uridină (nucleozid format din uracil+riboză), iodat şi redus (5-iod-2-dezoxiuracilriboza).

---

[1] Mai există încă două tipuri chimice de cefalosporine (tot cu acţiune şi asupra bacililor gram-negativi, dar mai puţin eficiente): *cefalosporina N* (sinematina) cu nucleu de acid penicilinic, legat cu acid aminoadipic şi *cefalosporina P* cu structură chimică steroidică (analogă cu fucidina, cu care realizează rezistenţă încrucişată).

[2] Este vorba aici de virusurile mici, propriu-zise, pentru că pentru virusurile mari (rickettsiile şi pararickettsiile) mai multe antibiotice şi în special cloramfenicolul şi tetraciclinele au acţiune curativă sigură.

[3] Valoarea marboranului în tratamentul variolei decelate este nulă; în vaccina generalizată, prognosticul ar fi ameliorat cu marboran (poate prin faptul că previne însămînţările noi).

[4] Alţi derivaţi de tiosemicarbazonă (substituire cu etilizatin în loc de metilizatin sau cu izotiazol în loc de izatin) s-au dovedit mai slabi.

Idoxuridina[1] are valoare în tratamentul herpesului simplu cutaneomucos sau cornean (inhibează sinteza de acid dezoxiribonucleic viral). Rezultatele în clinică sînt favorabile, dar încă discutabile, mai ales că virusul herpetic capătă foarte rapid rezistenţă la idoxuridină.

Pentru localizările oculare ale herpesului la om (keratita herpetică), medicamentul trebuie încercat. Se poate aplica local în pomadă de 0,5% sau în soluţie de 0,1%, folosind ca solvent dimetilsulfoxidul (este insolubil în apă).

Adamantanamina *(amantadina, symmetrel)* este un derivat aminat de triciclodecan, activ exclusiv pe tulpinile de virus gripal[2] şi paragripal.

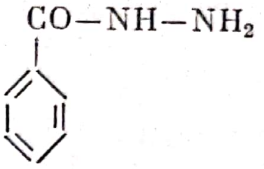
Întrucît acţionează inhibînd pătrunderea virusului în celule, trebuie administrat înainte de producerea infecţiei (tablete de 200 mg, una pe zi pe toată durata epidemiei), avînd numai efect preventiv. După unii, în 60% din cazuri ar atenua şi simptomele de gripă declarată.

III. TUBERCULOSTATICE

Dintre numeroasele tuberculostatice, unele sînt de uz curent, denumite de prima linie (H.I.N., streptomicină, PAS, etionamidă), care se întrebuinţează de mult timp, în mod larg, cu rezultate bune şi cu care se tratează tuberculoza de îndată ce a fost depistată.

Celelalte tuberculostatice, denumite de linia a 2-a sau de înlocuire, sînt de utilizare mult mai restrînsă, cu grad de eficacitate încă discutat la unele din ele şi care se folosesc de obicei cînd nu se reuşeşte un tratament eficient cu tuberculostaticele curente.

A. TUBERCULOSTATICELE DE PRIMA LINIE



Hidrazida acidului izonicotinic *(H.I.N.)* este o substanţă foarte activă, de neînlocuit în orice formă de tuberculoză acută sau severă, realizînd destul de uşor, cu doze uzuale (10/mg/kilocorp), concentraţiile sanguine bacteriostatice (nu este bactericid) minime necesare, de 0,02—0,75 γ/ml, mai ales dacă doza zilnică este luată dintr-o dată sau cel mult în două prize (timpul de înjumătăţire fiind lung, de 6—10 ore, se realizează o concentraţie înaltă, chiar de 10—15 γ/ml sînge, de lungă durată).

Difuziunea în ţesuturi, în plămîn (inclusiv în focarele cazeoase), în l.c.r. este foarte bună, realizîndu-se niveluri bacteriostatice egale cu cele din sînge.

Întrucît bacilul Koch dezvoltă rapid rezistenţă faţă de H.I.N. cînd este administrată singură, acest medicament se va da întotdeauna asociat cu încă cel puţin două tuberculostatice uzuale (streptomicină, PAS, etionamidă), mai ales în faza iniţială, spre a întîrzia instalarea rezistenţei; H.I.N. nu dă rezistenţă încrucişată cu nici un alt tuberculostatic[3]. Se întrebuinţează sub formă de tablete de 100 mg *(per os)* sau fiole de 500 mg, i.m. sau i.v. (nu intrarahidian, fiind iritantă).

Durata tratamentului trebuie să fie de minimum 6 luni; de obicei, de 1—2 ani.

Toleranţa este în general bună, dar poate da inapetenţă, greţuri, cefalee, nelinişte, tulburări polinevritice sau psihotice. (Este bine să se asocieze, întotdeauna, cu vitamina B_6 50 mg/zi, *per os*, şi vitamina PP 100 mg/zi, spre a se preveni carenţa în aceste vitamine cu nucleu chimic asemănător.)

---

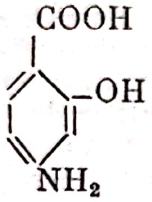
[1] Alţi derivaţi asemănători idoxuridinei se obţin prin substituire de brom sau metilamino în locul iodului sau prin înlocuirea uracilului cu citozină.

[2] **Virustat** *(virugon, ABOB)* derivat de guanidină nu şi-a dovedit eficacitatea în gripă.

[3] Cu excepţia **iproniazidei** *(marsilid)*, derivat de H.I.N care are un H înlocuit cu izopropil şi care, pe lîngă acţiunea tuberculostatică, este şi un psihoenergetic.

Streptomicina (vezi şi p. 954). La adult doza optimă de 1 g/zi este bine să fie administrată într-o singură injecţie i.m. (dă niveluri sanguine în jur de 25—50 γ/ml) şi să fie asociată, întotdeauna pentru tratamentul tuberculozei, cu încă două tuberculostatice de prima linie.

PAS *(acidul paraaminosalicilic)* este un tuberculostatic



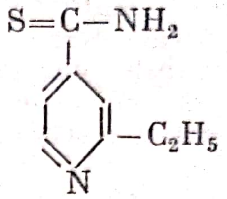
activ, însă greu de suportat în dozele mari de 12—15 g pe zi, la adult (nivel sanguin de 100—300 γ/ml) administrate *per os* (tablete de 0,5 g); în perfuzie i.v. (soluţie 5%) este mai bine tolerat decît *per os.*

Se asociază întotdeauna cu H.I.N.+ streptomicină sau etionamidă pentru întîrzierea instalării rezistenţei. (Dacă se administrează PAS singur, după 3 luni de tratament peste 50% din tulpini devin rezistente.)

PAS nu pătrunde în l.c.r. încît este de preferat asocierea etionamidei la streptomicină şi H.I.N., în loc de PAS, în tratamentul meningitelor tuberculoase. Timpul de înjumătăţire este de 3 ore; eliminarea se face prin rinichi (filtrare glomerulară 25% şi secreţie tubulară 75%, ca şi penicilinele şi sulfamidele), în concentraţii foarte înalte, atingînd niveluri de 20—30 de ori mai mari decît cele din sînge. Fiind foarte solubil, nu dă cristalurie.

Toleranţa digestivă fiind foarte proastă, de cele mai multe ori este bine să nu se înceapă chiar din prima zi cu cantitatea uzuală (0,2 g/kilocorp), mai ales la copii.

Etionamida *(nizotin)* este etiltioizonicotinamida:



avînd formulă asemănătoare cu H.I.N., deşi nu este derivatul ei şi nu are rezistenţă încrucişată cu acesta.

Este tuberculostatic şi tuberculicid foarte activ în concentraţie de 5 γ/ml, care se obţine cu o doză uzuală la adult de 250 mg, luată de 4 ori pe zi, căci timpul de înjumătăţire este scurt. (La copil se dă 20 mg/kilocorp.) Se poate utiliza şi în perfuzii i.v.

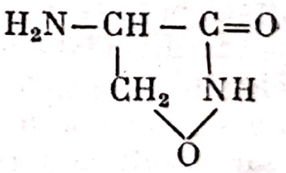
În ţesuturi şi în l.c.r. realizează cam aceeaşi concentraţie cu cea sanguină (îndreptăţire de a se prefera etionamida în loc de PAS în tratamentul meningitei tuberculoase).

Pentru preîntîmpinarea instalării rezistenţei (la fel de rapidă ca şi la H.I.N.) se va asocia cu H.I.N. şi streptomicină sau PAS. Dă relativ des intoleranţă digestivă[1], mai rar astenie, polinevrite.

Se prezintă sub formă de tablete de 0,250 g şi supozitoare de 0,500 g.

B. TUBERCULOSTATICELE DE A 2-A LINIE (DE ÎNLOCUIRE)

Cicloserina *(tebemicina)*:



este o serină ciclizată prin amoniac, antituberculos bacteriostatic cu activitate mult inferioară tuberculostaticelor de prima linie.

Se absoarbe bine *per os* (0,250 g la 6 ore la adult), dînd rapid niveluri sanguine utile de 20—30 γ/ml. Are difuziune foarte bună în țesuturi, inclusiv în l.c.r. (același nivel cu cel sanguin) și se concentrează mult în rinichi[1], unde dă niveluri de 10 ori mai mari decît acelea din sînge.

---

[1] **Protionamida** *(Th. 1321)* este un derivat de etionamidă (are *propil* în loc de *etil*) care se prescrie în aceleaşi doze ca şi etionamida şi ar avea şi eficienţă, şi toleranţă mai bune.

Se întrebuințează, în mod excepțional, ca tuberculostatic de înlocuire în tuberculozele cu b.K. rezistent (după antibiogramă) la tuberculostaticele uzuale.

La copii, de evitat sau de dat progresiv (5—20 mg/kilocorp) și cu prudență, asociind și doze mici de barbiturice, întrucît poate da relativ frecvent tulburări neuropsihice[2] (anxietate pînă la crize convulsive) sau intoleranță digestivă.

Viomicina. Tuberculostatic asemănător cu streptomicina și prin oarecare acțiune asupra bacililor gram-negativi, dar de constituție chimică polipeptidică, nu oligozaharidică. (Poate da rezistență încrucișată totuși cu oligozaharidele.)

Nu se întrebuințează decît excepțional în tuberculozele rezistente la tuberculostaticele uzuale (1 g/zi i.m., la adult, dă niveluri de 50 γ/ml), nu și în infecțiile cu alți germeni, întrucît are activitate slabă și este nefro- și ototoxic. *Per os* se absoarbe foarte puțin.

Pirazinamida este un tuberculostatic destul de activ însă de întrebuințare cu totul excepțională (deoarece poate da icter[3] și insuficiență acută hepatică cu exitus) la bolnavii fără tare hepatice anterioare, în tuberculozele rezistente la orice alt antibiotic, preoperator și apoi postoperator.

Durata tratamentului (tablete de 0,500 g, din 6 în 6 ore) nu trebuie să depășească 4—6 săptămîni; de fapt, după acest interval bacilul Koch devine rezistent și la pirazinamidă.

Izoxilul *(disoxyl, D.A.T.)*, este un tuberculostatic recent cu o calitate importantă — lipsa de toxicitate —, dar cu o eficacitate care este considerată a fi de gradul etionamidei de către unii și discutabilă după alți autori. Se pare că ar putea înlocui PAS și etionamida. Doza zilnică este de 100 mg/kilocorp, dată în 4 prize.

Dă rezistență încrucișată cu tiosemicarbazona.

Capreomicina. Tuberculostatic recent, considerat a fi comparabil ca eficacitate cu streptomicina, are indicații pentru tuberculozele rezistente la tuberculostaticele curente. Dă rezistență încrucișată cu kanamicina și viomicina.

Doza zilnică, de 20 mg/kilocorp, este bine suportată.

Etanbutolul *(ebutol)*, etilendiaminodibutanol: este un tuberculostatic recent, a cărui eficacitate clinică este încă în studiu.

Doza zilnică este de 25 mg/kilocorp, în cure scurte, întrucît s-au semnalat nevrite optice (remise după întreruperea tratamentului).

Tiosemicarbazona *(tebezona)*, fiind toxic hepatorenal și cu o eficacitate inferioară altor tuberculostatice, se întrebuințează cu totul excepțional în tuberculozele cu germeni rezistenți la antibioticele curente.

Sulfamide. *Sulfonele* nu mai prezintă în tratamentul tuberculozei decît un interes istoric, însă unii derivați de sulfamide veritabile, cum ar fi *sulfametizolul* sau *rufolul (sulfametiltiodiazol)* și *sulfomonometoxina (bayrena)*, au și acțiune tuberculostatică și mai ales întîrzie instalarea rezistenței la H.I.N. cînd sînt asociate cu acest tuberculostatic principal.

Alte antibiotice care mai pot fi folosite în mod excepțional ca tuberculostatice de înlocuire în tuberculoza cu germeni rezistenți la chimioterapicele de primă linie sînt tetraciclinele, kanamicina, rifomicina și rifampicina, fucidina, gentamicina.

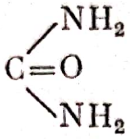
---

[1] Pentru această calitate se poate utiliza uneori, după antibiogramă, cicloserina și în tratamentul unor infecții urinare cu stafilococ, colibacil sau chiar enterococ, față de care aceste niveluri înalte ar putea fi active.

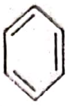
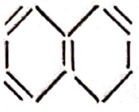
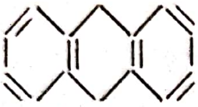
[2] Un derivat de cicloserină, *terizidona* (compus chimic rezultat din combinarea cicloserinei cu tereftaldehida), dă concentrații sanguine mai înalte și, mai ales, are acțiune sedativă asupra sistemului nervos.

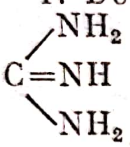
[3] **Morfazinamida**, derivat recent de pirazinamidă (morfolinometil-pirazinamida), la fel de eficace, este mult mai bine tolerată (implică totuși riscul de insuficiență hepatică).

V. SUBSTANȚE ANTIMALARICE

Toate antimalaricele[1] utilizate în prezent provin din 4 nuclei chimici simpli: *uree* 

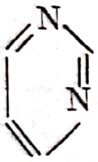
$$C{=}O \text{ cu } NH_2 \text{ și } NH_2$$

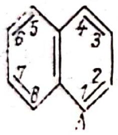
, *benzen* , *naftalen*  și *antracen* , care, prin azotare, dau nucleul seriei respective astfel:

1. De la *uree* se trece la *guanidină* 

$$C{=}NH \text{ cu } NH_2 \text{ și } NH_2$$

, derivatul antimalaric fiind *proguanilul*.

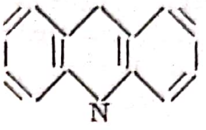
2. De la *benzen* se trece la *pirimidină* , care dă 2 derivați antimalarici — *pirimetamina* și *sulfadiazinele* (în special sulfapirimidinele-depozit).

3. De la *naftalen* se trece la *chinoleină*  cu 3 derivați antimalarici:

— *chinina*

— *4-aminochinoleinele* (prototip *clorochina)*;

— *8-aminochinoleinele* (prototip *primachina)*.

4. De la *antracen* se trece la *acridină* , cu derivat antimalaric *acrihina (atebrina* sau *mepacrina)*.

Proguanilul *(biguanil, paludrină)*, paraclorfenil-izopropil-biguanidina, este un antimalaric netoxic, cu acțiune schizontocidă, dar mai lentă decît chinina sau atebrina (nu se va folosi în tratamentul malariei acute). Are și oarecare acțiune gametocidă (nu și asupra *Pl. falciparum)*, inhibînd posibilitatea gametociților de a realiza sporogonia în stomacul țînțarului care îi va aspira (acțiune sporontocidă).

Are și oarecare acțiune macromerozoitocidă (inactivează schizonții tisulari), încît ar putea preveni recăderile (dar acțiunea este slabă asupra *Pl. vivax*, care dă cel mai frecvent recăderi).

Proguanilul se întrebuințează foarte rar curativ (tablete de 0,1 g × 3/zi, 10 zile), în lipsa altor antimalarice, iar preventiv (1 tabletă/zi) se va utiliza asociat cu alte antimalarice, pentru că toate cele 3 specii de parazit malaric pot deveni rezistente (există și un preparat depozit, embonatul de cicloguanil, injectabil i.m., care poate avea efect de lungă durată, mai ales dacă este potențat prin asociere cu sulfadiazine-depozit).

Pirimetamina *(daraprim)* este un antimalaric derivat din pirimidină: paraclorfenil-diaminoetil-pirimidina.

Are proprietăți antimalarice foarte asemănătoare proguanilului (schizontocid lent, acțiune sporontocidă și macromerozoitocidă). Este de asemenea foarte bine tolerată, dar la fel induce cu timpul rezistența paraziților malarici.

Are avantajul față de proguanil că poate fi administrată preventiv, la intervale mai rare (săptămînal, 1—2 tablete de 25 mg în asociere cu clorochin sau sulfamide).

Mai poate fi util (tot asociat cu alte antimalarice) în malaria cu *Pl. falciparum* rezistentă la clorochin.

---

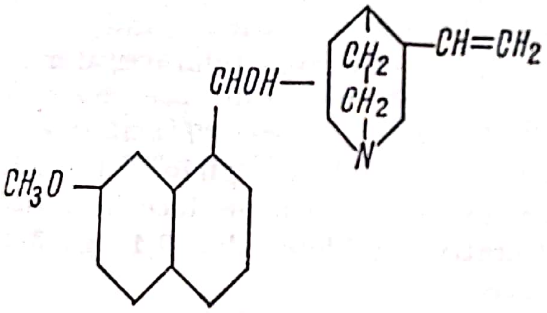
[1] În prezent nu există nici un preparat antimalaric care să aibă acțiune sporozoitocidă. Acțiunea antimalaricelor, întrebuințate fie preventiv, fie curativ, se bazează pe distrugerea schizonților, mai puțin tisulari (macromerozoiți, schizonți exoeritrocitari), și mai ales a descendenților acestora, schizonții intraeritrocitari. Prevenirea recăderilor se bazează pe distrugerea schizonților tisulari (persistenți la *Plasmodium vivax* și *malariae*). Prevenirea infectării altor țînțari se bazează pe distrugerea sau neutralizarea gametociților (acțiune gametocidă, respectiv sporontocidă).

Sulfamidele-depozit cu nucleu pirimidinic[1] *(bayrena, madribon, fanazil)* care pot fi folosite și ca antimalarice, au valoare exclusiv schizontocidă (fără acțiune asupra schizonților tisulari sau gametociților), însă lentă, astfel că nu pot fi indicate în tratamentul obișnuit al malariei acute.

Sulfamidele-depozit pot fi utilizate[2] în regiunile unde *Pl. falciparum* este rezistent la clorochină (Brazilia, nordul Malaeziei), în asociere cu pirimetamina, atît pentru vindecarea unor bolnavi la care persistă parazitemia după clorochin, cît și, mai ales, în terapeutica preventivă din aceste regiuni.

Aceste sulfamide, pe lîngă dezavantajul de a induce rezistență, sînt potențial toxice (sindroame cutanate de alergizare severe tip Lyell sau Stevens Johnson).

Chinina, derivat de chinoleină, este 4-metanolchinuclidin-vinilchinolein-6-metoxi:



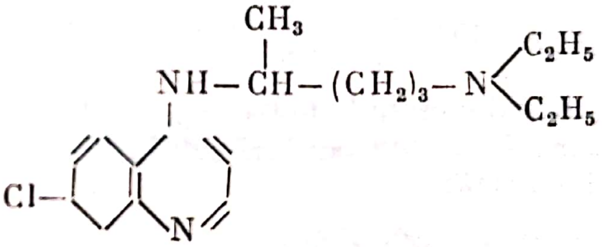
și, prin catena laterală lungă de la C_4, are efect schizontocid activ și rapid asupra tuturor tipurilor de plasmodii. Are și ușoară acțiune gametocidă, dar numai asupra *Pl. vivax* și *malariae* (nu are acțiune asupra schizonților tisulari și nici o acțiune asupra sporozoiților).

Nu provoacă rezistență (nu se cunosc tulpini de *Plasmodium vivax, malariae* sau *falciparum* rezistenți la chinină).

Chinina în prezent este totuși depășită de derivații sintetici de 4-aminochinoleine, tip clorochin (mai activi și lipsiți de toxicitate pentru femeia gravidă), și nu se utilizează decît în lipsa antimalaricelor de sinteză (curativ: drajeuri de 0,5 g × 3/zi, timp de 10 zile; preventiv: 0,5 g × 2/săptămînă) sau în cazurile de malarie cu *Pl. falciparum* rezistente la celelalte antimalarice.

Chinina este indicată și în coma malarică, ca tratament de urgență: 0,5 g dizolvată în 1 000 ml ser glucozat 5%, de repetat la 6—8 ore. Chinina este implicată în anemiile hemolitice grave (febra bilioasă hemoglobinurică), care pot apărea în cursul tratamentului cu acest antimalaric.

4-Aminochinoleinele, avînd ca prototip *clorochina (nivachin, aralen* etc.), care este o 4-aminometilbutilaminodietil-chinoleina și care,



prin catena laterală lungă de la C_4, are tot efect schizontocid, dar mai activ și mai rapid decît chinina.

Ca și chinina are și efect gametocid numai asupra *Pl. vivax* și *malariae*. Absorbția perorală este foarte bună și foarte bine tolerată. Reprezintă cel mai bun remediu pentru tratamentul malariei acute (se administrează 3 zile cîte 0,600 g clorochină, tablete de 0,3 g), producînd scăderea febrei în 24 de ore, cu dispariția cea mai rapidă a paraziților din sînge (48—72 de ore).

Clorochina prezintă dezavantajul că s-au semnalat în mai multe regiuni ale lumii tulpini de *Pl. falciparum* care au devenit rezistente (nu s-a observat rezistență și la tulpini de *Pl. vivax* sau *malariae*).

---

[1] În loc de sulfapirimidine se pot întrebuința cu aceeași acțiune antimalarică, și sulfapiridazina, sulfapirazina și, de asemenea, sulfonele.

[2] Acțiunea antipaludică a sulfamidelor este împiedicată dacă concomitent cu acestea se administrează și acid paraaminobenzoic; deci sulfamidele inhibează sau înlocuiesc utilizarea de PABA în cursul sintezei de acid folic de către parazit.

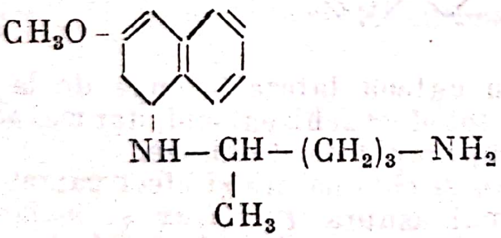
Întrucît în tratamentul malariei cu *Pl. vivax* și *Pl. malariae* clorochina nu are acțiune asupra formelor extraeritrocitare (tisulare) ale parazitului și deci nu poate preveni recăderile, trebuie să fie asociată cu primachina.

Pentru același motiv, persoanele care au stat în regiuni impaludate cu *Pl. falciparum* trebuie să continue să ia clorochina cel puțin 4 săptămîni, iar cei plecați din regiuni cu *Pl. vivax* sau *malariae* pot face îmbolnăviri foarte tardive după plecarea din zonă (luni și ani de zile pot persista formele tisulare ale acestor paraziți).

Preventiv, se administrează 300—600 mg/săptămînă (tablete de 0,300 g), iar curativ 600 mg/zi, timp de 3 zile. În formele grave, sarcoame, se vor face perfuzii i.v. cu 300 mg dizolvate în 500 ml ser clorurat izotonic (perfuzia să dureze 1 oră și să se repete de cîteva ori în 24 de ore).

Clorochina nu dă anemie hemolitică (febră bilioasă hemoglobinurică) și nici nu este toxică pentru femeia gravidă (avort).

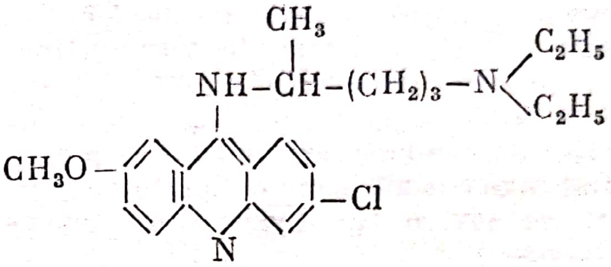
8-Aminochinoleinele, cu prototip *primachina*, care este 8-aminometilbutilchinoleină:



prin catena laterală de la C_8, au efect atît gametocid, cît și acțiune asupra formelor tisulare ale paraziților (ca schizontocide eritrocitare sînt foarte slabe). Primachina asociată clorochinei realizează cel mai bun tratament actual curativ pentru formele acute de orice tip de malarie (0,015 mg/zi, *per os*, timp de 2 săptămîni[1]); se distrug și gametociții, pentru ca bolnavul să nu mai fie infectant pentru țînțari, și se vor steriliza și schizonții tisulari, spre a se evita recăderile.

Alte 8-aminochinoleine (plasmochin, pentacină, chinocid) sînt mai toxice.

Atebrina *(mepacrina, acrihina)* este un antimalaric derivat de acridină, fiind cloracridin-aminometilbutilaminodietil



și se observă că cuprinde întreg nucleul de clorochină, deci cu aceeași catenă laterală lungă în dreptul C_4 corespunzător, ceea ce explică acțiunea exclusiv schizontocidă.

Atebrina este bine tolerată, dar are neajunsul că, neputînd preveni recăderile cu *Pl. vivax* sau *Pl. malariae*, nu poate fi asociată cu pirimidina, căci mărește riscul de a produce hemoliză.

Curativ: tablete de 0,1 g×3/zi, 7 zile.

Preventiv: 1 tabletă/zi.

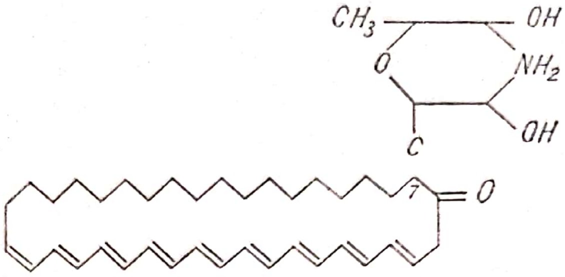
Atebrina nu are efect asupra tulpinilor de *Pl. falciparum* rezistente la clorochină.

V. SUBSTANȚE ANTIMICOTICE

Nistatina *(micostatin, stamicin)* este din punct de vedere chimic un amfoteres-tetraen care conține micozamină-dezoxiaminohexoză. Este un fungicid total netoxic, cu acțiune asupra multor fungi, însă de utilizare numai locală, pentru micoze de suprafață (pe mucoasele digestivă, respiratorie, genitală), întrucît absorbția medicamentului în sînge de la locul de aplicare este practic nulă.

---

[1] Tratamentul de durată mai lungă sau cu doze mai mari de 8-aminochinoleine pot produce, la unii bolnavi predispuși prin deficiențe în glucozo-6-fosfatdehidrogenază, anemii hemolitice grave tip febră bilioasă hemoglobinurică.



Pe de altă parte, întrucît nistatina este foarte greu solubilă în apă și instabilă în soluțiile de injectat, nu poate fi utilizată parenteral, deci nu poate fi folosită în micozele profunde.

Se administrează *per os* (tablete de 500 000 u., 4—6/24 de ore, la adult) și local în afecțiuni bucofaringiene și intestinale sau vulvovaginale survenite de obicei la distrofici, cașectici, acidotici, tratați îndelung cu antibiotice sau imunosupresive (cortizon, imuran etc.).

Amfotericina B este un fungistatic foarte valoros pentru tratamentul micozelor viscerale (candidoză, toruloză, histoplasmoză, blastomicoză), avînd formulă chimică foarte asemănătoare nistatinei (amfoteres-hepaten, care conține aceeași micozamină), față de care poate avea uneori rezistență încrucișată.

Se administrează în perfuzie i.v. (soluție 1 : 10 000, întrucît soluțiile mai concentrate provoacă tromboze locale), zilnic sau la 2 zile (timp de înjumătățire peste 8 ore), 0,5—1 mg/kilocorp, timp de 4—8 săptămîni. Fiolele sînt de 50 mg pulbere și se dizolvă în apă distilată sau în soluție glucozată 5% (nu în ser fiziologic, căci precipită).

Per os nu se absoarbe, ca și nistatina, dar se poate folosi pe această cale pentru acțiunea fungostatică în intestin.

Difuziunea în țesuturi este slabă. Nu se concentrează în urină. Se poate folosi la nevoie și intrarahidian.

Tratamentul prelungit poate duce la insuficiență renală.

Griseofulvina (derivat de hexanbenzopiran) este un antibiotic cu acțiune electivă pentru micozele pielii capului și unghiale, întrucît, administrată *per os* (20 mg/kilocorp/24 de ore în tablete de 0,250 g), se concentrează în țesuturile keratinizate, realizînd o concentrație mare a medicamentului în păr și în piele.

Este suportată bine săptămîni și luni de zile. Nu dă rezistență.

PRINCIPALELE GRUPE DE MEDICAMENTE*

Conf. dr. Stroescu V.

---

* Antibioticele, chimioterapicele şi produsele biologice sînt prezentate în capitole aparte.
Denumirile internaţionale ale medicamentelor au fost notate cu ^{I}, iar denumirile comerciale româneşti cu^{+}.

CUPRINSUL

Pag.

I. *Excitante ale sistemului nervos central (analeptice)* 981
II. *Hipnotice (somnifere)* 983
III. *Sedative* 984
IV. *Tranchilizante şi neuroleptice* 985
V. *Antidepresive* 987
VI. *Analgezice euforizante* 988
VII. *Analgezice antipiretice şi antiinflamatorii* 990
VIII. *Deprimante motorii centrale* 992
IX. *Curarizante* 995
X. *Anestezice locale* 996
XI. *Cortizonii, ACTH, dezoxicorticosteronul şi aldosteronul* 998
XII. *Hormoni sexuali şi gonadotropine* 999
XIII. *Preparate hormonale tiroidiene şi antitiroidiene, hormonul tireotrop* 1001
XIV. *Insulina şi antidiabeticele de sinteză* 1002
XV. *Extractul paratiroidian, dihidrotahisterolul, extractul epifizar* 1003
XVI. *Vitamine liposolubile* 1004
XVII. *Vitamine hidrosolubile* 1004
XVIII. *Histamina şi antihistaminicele, medicaţia imunosupresivă* 1005
XIX. *Serotonina şi antagoniştii, kinine* 1006
XX. *Proteine, zaharuri, grăsimi şi derivaţi* 1007
XXI. *Substanţe acidifiante şi alcalinizante* 1008
XXII. *Săruri şi ioni* 1008
XXIII. *Enzime folosite ca medicament* 1009
XXIV. *Anorexigene şi anabolizante* 1009
XXV. *Antiaterogene* 1010
XXVI. *Antigutoase* 1011
XXVII. *Medicamente care stimulează funcţia musculaturii netede şi striate* 1012
XXVIII. *Antispastice* 1013
XXIX. *Tonicardiace* 1014
XXX. *Antifibrilante* 1015
XXXI. *Vasoconstrictoare* 1016
XXXII. *Vasodilatatoare cu acţiune localizată* 1017

Pag.

XXXIII. *Hipotensive* 1019
XXXIV. *Stimulante ale hemopoiezei* 1021
XXXV. *Hemostatice* 1023
XXXVI. *Anticoagulante și trombolitice* 1024
XXXVII. *Substituenți coloidali de plasmă* 1025
XXXVIII. *Stimulenți și substituenți ai secrețiilor digestive* 1026
XXXIX. *Inhibitori și inactivatori ai secrețiilor digestive* 1027
XL. *Vomitive și antivomitive* 1029
XLI. *Purgative* 1030
XLII. *Antidiareice* 1031
XLIII. *Coleretice și colecistokinetice* 1031
XLIV. *Antitusive* 1032
XLV. *Expectorante și mucolitice* 1033
XLVI. *Bronhodilatatoare* 1034
XLVII. *Diuretice* 1035
XLVIII. *Antidiuretice* 1038
XLIX. *Ocitocice* 1039
L. *Oftalmologice* 1040
LI. *Dermatologice* 1041
LII. *Iritante și revulsive* 1042
LIII. *Anticanceroase* 1043
LIV. *Antitoxice specifice* 1045
LV. *Modul de administrare și dozele obișnuite la adulți pentru principalele medicamente cu acțiune asupra mecanismelor de reglare și a organelor efectoare* 1047

I. EXCITANTE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL (ANALEPTICE)

1. STIMULANTE PSIHOMOTORII. Grupă de substanţe excitante ale sistemului nervos central care provoacă stimularea de tip coordonat a funcţiilor psihice şi motorii ale scoarţei cerebrale. Principalele stimulante psihomotorii sînt cafeina şi o serie de substanţe de sinteză, avînd drept prim reprezentant amfetamina.

Cafeina. Alcaloid derivat de xantină, conţinut în boabele de cafea *(Coffea arabica)*, frunzele de ceai *(Thea sinensis)*, nucile de cola *(Cola acuminata)* şi boabele de cacao *(Theobroma cacao)*.

Acţiuni farmacologice:

— *stimulează scoarţa cerebrală*, cu îndepărtarea senzaţiei de oboseală, creşterea activităţii mintale, mărirea rezistenţei la efort fizic, antagonizarea acţiunii deprimante centrale a narcoticelor, alcoolului şi hipnoticelor;

— *stimulează* slab *centrii respirator şi vasomotor* din bulb;

— *stimulează miocardul* şi provoacă tahicardie (la doze mari);

— produce *vasodilataţie periferică directă*, compensată de stimularea vasomotorie centrală; produce *vasoconstricţie* în teritoriul *cerebral* cu consecinţe *antimigrenoase* (se asociază în acest scop cu ergotamina);

— *creşte* moderat *diureza*, măreşte *secreţia gastrică*, creşte *metabolismul bazal*.

Acţiunea biochimică primară care ar sta la baza efectelor cafeinei constă în *creşterea cantităţii de adenilat ciclic*, cu favorizarea consecutivă a mecanismelor de fosforilare, respectiv a proceselor energetice.

Efecte nedorite şi toxice.

— *toxicitatea* cafeinei este *mică*;

— efectele nedorite în utilizarea terapeutică sînt legate de acţiunea excitantă centrală şi constau din *nervozitate, tremurături, insomnie, palpitaţii, tulburări dispeptice* (pot apărea şi în cazul abuzului de cafea şi ceai).

Amfetamina (*amphetamin^I, benzedrină$^+$*). Compus de sinteză înrudit chimic cu aminele simpatomimetice, mai ales cu efedrina.

Acţiuni farmacologice:

— *stimulează scoarţa cerebrală*, producînd senzaţia de euforie, îndepărtarea senzaţiei de oboseală, scăderea apetitului;

— *antagonizează acţiunea deprimantă centrală* a narcoticelor, alcoolului, barbituricelor, neurolepticelor şi tranchilizantelor;

— *creşte presiunea arterială*, stimulează inima, creşte metabolismul bazal prin acţiune *simpatomimetică*; este un simpatomimetic de tip indirect, provocînd eliberarea de noradrenalină din terminaţiile adrenergice.

Efecte nedorite şi toxice:

— amfetamina este o substanţă greu de mînuit terapeutic;

— poate dezvolta *dependenţă* cu implicaţii grave;

— ca efecte nedorite în folosirea terapeutică poate provoca *nelinişte*, hiperexcitabilitate, tremurături, insomnie, stare confuzională *chiar manifestări psihotice* (prin exagerarea acţiunilor excitante centrale), *hipertensiune arterială*, palpitaţii, anorexie, uscăciunea gurii, constipaţie (prin acţiune simpatomimetică);

— creşte pericolul de *epuizare la efort excesiv*.

Metamfetamina (*pervitin*) are proprietăţi asemănătoare amfetaminei.

Metilfenidatul (*methylphenidatehydrochlorid^I, vitalin*), **fenmetrazina** (*phenmetrazin hydrochlorid^I, anapetol$^+$, preludin*) şi **pipradolul** (*pipradol hydrochlorid^I, meratran*) au *acţiune excitantă* psihomotorie de acelaşi tip ca amfetamina, dar mai *blîndă*, şi produc *mai puţin* *efecte nedorite circulatorii prin acțiune simpatomimetică*; *fenmetrazina* este folosită și ca *anorexigen*.

2. ANALEPTICE BULBARE. Grupă de substanțe excitante centrale care acționează predominant asupra centrilor vasomotor și respirator din bulb; acțiunea, care se manifestă prin creșterea presiunii arteriale și stimularea respirației, este evidentă mai ales în condiții de deprimare centrală.

Pentetrazolul^{+} (*pentetrazol*^{I}, *cardiazol*), pentametilentetrazolul, este un analeptic bulbar de sinteză.

Acțiuni farmacologice:

— *stimulează centrii vasomotor și respirator* din bulb, efectul apărînd evident *în intoxicațiile cu diferite substanțe deprimante centrale*, ca de exemplu în intoxicația barbiturică;

— în doze subconvulsive, *poate activa electroencefalograma epilepticilor* (modalitate de *diagnostic*).

Efecte nedorite și toxice:

— *indicele terapeutic* este *redus*, dozele toxice fiind apropiate de cele terapeutice;

— dozele toxice provoacă *convulsii* clonice sau clonicotonice.

Nicetamida^{+} (*nicethamid*^{I}), dietilamida acidului nicotinic, este un analeptic bulbar de sinteză.

Acțiuni farmacologice:

— *stimulează respirația* prin mecanism reflex (excitarea chemoreceptorilor glomusului carotidian) și prin acțiune directă asupra centrului bulbar (pe care îl sensibilizează la bioxidul de carbon); efectul este mai puternic *în condiții de deprimare respiratorie* prin morfină, barbiturice etc.;

— *stimulează* slab *centrul vasomotor* bulbar.

Toxicitatea este *mică*; *dozele toxice* provoacă *convulsii clonice*.

Bemegrida (*bemegride*^{I}, *ahypnon*), derivat de glutarimidă obținut prin sinteză, este înrudită chimic cu hipnoticele din grupa barbituricelor și glutetimidei.

Acțiuni farmacologice:

— are *acțiune stimulantă centrală* rapidă și intensă; *antagonizează deprimarea* centrală produsă de *barbiturice*;

— poate *activa focarele epileptogene* (metodă de diagnostic).

Toxicitatea, *efectele nedorite* sînt asemănătoare pentetrazolului; indicele terapeutic este ceva mai bun.

Amfenazolul (*amiphenazole*^{I}), 2,4-diamino-5-feniltiazolul, are acțiune asemănătoare bemegridei; *stimulează respirația* și *antagonizează deprimarea morfinică*.

Protcamida (*micoren*), asociere a 2 compuși înrudiți chimic cu nicetamida, *stimulează centrul respirator*, provocînd hiperventilație și *antagonizează efectele deprimante respiratorii ale morfinei*, *barbituricelor* și ale altor hipnotice. Efectul este rapid, intens și de scurtă durată. Toxicitatea este mică.

Etamivanul (*ethamivan*^{I}, *vandid*), dietilamida acidului vanilic, analog chimic al nicetamidei, are acțiune *stimulantă bulbară*, mai ales *respiratorie*; efectul este rapid și de scurtă durată.

Dimeflinul (*dimeflinum hydrochlorid*^{I}, *remeflin*) este un derivat flavonic cu *acțiune analeptică* circulatorie și respiratorie *intensă*.

Picrotoxina, principiu activ din semințele de *Anamirta cocculus*, are structură complexă, fiind formată din două componente — picrotoxinina și picrotina —, ambele lipsite de azot.

Acțiuni farmacologice:

— *stimulează centrul respirator* din bulb și *antagonizează efectele unor substanțe deprimante centrale*, mai ales ale barbituricelor.

Acțiunea se datorește, probabil, blocării inhibiției presinaptice, posibil prin interferență cu funcția acidului γ-aminobutiric.

Toxicitatea este *mare*; dozele toxice stimulează întreg sistemul nervos central, provocînd *convulsii clonicotonice*.

3. STIMULANTE MEDULARE

Stricnina. Alcaloid conținut în *nux vomica*, semințele de *Strychnos nux vomica*.

Acțiuni farmacologice:

— *crește reflectivitatea medulară*, *stimulează* slab *centrii vasomotor și respirator* din bulb, *mărește reflectivitatea senzorială*;

— *stimulează secreția gastrică*, mai ales cînd se administrează sub formă de *tinctură de nux vomica*, care acționează și reflex, prin gustul amar.

Acțiunea excitantă centrală se datorește *suprimării mecanismelor de inhibiție postsinaptică.*

Toxicitatea este *mare*, dozele terapeutice fiind apropiate de cele convulsivante; dozele toxice produc *convulsii tonice*, declanșate reflex.

Preparate comerciale românești: *benzedrină* — comprimate, *cafeină natriu benzoică* — fiole, *nicetamidă* — fiole și soluție pentru uz intern, *pentetrazol* — fiole și soluție pentru uz intern, *pentetrazol E* (asociație de pentetrazol și efedrină) — fiole și soluție pentru uz intern, *sulfat de stricnină* — fiole.

II. HIPNOTICE (SOMNIFERE)

Grupă de substanțe deprimante centrale care favorizează apariția somnului, îl adîncesc sau îi prelungesc durata. Dozele mici au acțiune sedativă. Hipnoticele pot avea acțiune de durată scurtă (2—4 ore) sau medie (4—6 ore), fiind folosite pentru inducerea somnului, sau de durată lungă (8 ore sau mai mult), fiind folosite pentru menținerea și prelungirea somnului. Principalele grupe chimice sînt barbituricele, aldehidele și alcoolii cu acțiune hipnotică.

Fenobarbitalul (*phenobarbital*^{I}, *gardenal, luminal*). Derivat al acidului barbituric, compus cu nucleu pirimidinic rezultat din condensarea unei molecule de uree cu o moleculă de acid malonic.

Acțiuni farmacologice:

— provoacă *sedare* (la doze mici);

— favorizează apariția somnului fiziologic și îi prelungește durata, avînd *acțiune hipnotică de lungă durată* — cca. 8 ore;

— *antagonizează convulsiile* electrice și pentetrazolice provocate experimental la animale, iar clinic are *acțiune antiepileptică*;

— *potențează acțiunea analgezică* a substanțelor din grupa analgezice — antipiretice, fără să aibă acțiune analgezică proprie;

— are acțiune slabă *antispastică* și *vasodilatatoare*.

Toxicitate și efecte nedorite:

— *dozele toxice* provoacă *stare comatoasă*, cu respirație puternic deprimată și colaps;

— tratamentul prelungit cu doze mari poate fi cauză de *intoxicație cronică*, manifestată prin tulburarea activității mintale, confuzie, tulburări afective, nistagmus, disartrie, ataxie, diminuarea unor reflexe; întreruperea bruscă a medicației pote fi urmată de *sindrom de abstinență*;

— *efectele secundare nedorite* sînt de obicei *minore*: somnolență la trezire, diminuare a unor performanțe; bătrînii pot reacționa uneori prin dezorientare și stări confuzionale; rareori pot surveni *erupții cutanate cu caracter alergic*, care impun întreruperea tratamentului, deoarece pot evolua spre dermatită exfoliativă; foarte rare sînt *reacțiile idiosincrazice*: neliniște, delir, halucinații;

— administrarea prelungită poate dezvolta *toleranță*.

Barbitalul (*barbital*^{I}, *veronal*) este un barbituric cu *acțiune* hipnotică *prelungită* timp de 10—12 ore, ceea ce face *trezirea neplăcută*: se folosește numai pentru *potențarea analgezicelor-antipiretice*.

Amobarbitalul (*amobarbital*$^{+}$, *amital, dormital*$^{+}$), **ciclobarbitalul**$^{+}$ (*cyclobarbital*^{I}), **pentobarbitalul** (*pentobarbital*^{I}) și **secobarbitalul** (*secobarbital*^{I}, *quinalbarbitone*) sînt barbiturice cu acțiune hipnotică *de durată scurtă sau medie* (în jurul a 4 ore), folosite mai ales pentru inducerea somnului.

Hexobarbitalul (*hexobarbital*^{I}, *evipan*), **metohexitalul** (*methohexital*^{I}), **tiopentalul** (*thiopental*^{I}, *pentothal*), **butalitalul** (*buthalital-natrium*^{I}, *baytinol*) sînt barbiturice cu acțiune rapidă și de foarte scurtă durată (cîteva minute), deci ușor controlabilă. Sînt folosite intravenos, ca narcotice.

Glutetimida (*glutethimide*^{I}, *doriden*) și **metiprilona** (*methyprylon*^{I}) sînt derivați piperidinici înrudiți cu barbituricele. Au acțiune hipnotică de durată *medie* (în jurul a 6 ore). Efectele nedorite în utilizarea terapeutică sînt de obicei minore.

Hidratul de cloral este un compus aldehidic halogenat.

Acțiuni farmacologice:

— provoacă *sedare* urmată de *somn*, care durează 6—7 ore;

— *antagonizează convulsiile* electrice, cocainice și stricninice provocate experimental la animale, iar clinic dozele mari pot diminua sau împiedica convulsiile din tetanos, eclampsie sau cele produse de toxice convulsivante;

— în aplicare locală are *acțiune iritantă*;

— este slab *antiseptic*.

Toxicitate și efecte nedorite:

— *dozele toxice* provoacă *narcoză*, cu deprimarea respirației și circulației; este *toxic pentru inimă*, *ficat și rinichi*;

— în condiții terapeutice, *dozele obișnuite* provoacă *rareori efecte nedorite*, datorite mai ales *iritației locale* — neplăcere gastrică, greață, vomă (se recomandă asocierea în poțiuni cu mucilagiu de gumă arabică); indicele terapeutic este mic, dozele utile fiind apropiate de cele toxice.

Triclofosul (*triclofos*^{I}, *hipnogal*$^{+}$) este înrudit chimic cu hidratul de cloral și are acțiuni asemănătoare. Este mai bine suportat, fiind practic *lipsit de acțiune iritantă locală*.

Paraldehida este un polieter rezultat din ciclizarea a 3 molecule de acetaldehidă. Are *acțiune hipnotică de durată scurtă* (2—3 ore) și *proprietăți anticonvulsivante*. *Toxicitatea* este *mică*, dar prezintă dezavantajele *mirosului*, *gustului neplăcut* și al *acțiunii iritante* la nivelul mucoasei digestive.

Metilpentinolul (*methylpentynol*, *methylparaphinol*), **etclorvinolul** (*etchlorvynol*^{I}) și **etinamatul** (*ethinamate*^{I}) sînt alcooli acetilenici terțiari. Provoacă *somn* care durează 4—5 ore. Efectele nedorite sînt puțin importante.

Preparate comerciale românești: *ciclobarbital* — comprimate, *dormital* — comprimate, *fenobarbital* — comprimate, *hipnogal* — sirop.

III. SEDATIVE

Grupă de substanțe deprimante centrale care provoacă liniștire în domeniul psihomotor, însoțită de diminuarea performanțelor.

Bromurile. Săruri ale acidului bromhidric: bromură de amoniu, calciu, potasiu, sodiu, stronțiu.

Acțiuni farmacologice:

— produc *deprimarea* sistemului nervos central, *reducînd agitația motorie* și *liniștind psihicul*; dozele terapeutice mari provoacă deprimare mintală, somnolență; *efectele apar după cîteva zile de tratament*;

— *deprimă scoarța motorie*, *antagonizînd* parțial *convulsiile* pentetrazolice și electrice provocate experimental; clinic, sînt uneori *eficace în marele și micul rău epileptic*.

Toxicitate și efecte nedorite:

— bromurile sînt substanțe *neavantajoase terapeutic*, deoarece, datorită comportării similare cu clorurile ca dispoziție în organism, *acțiunea se instalează lent* (în cîteva zile), *persistă îndelungat* și poate căpăta caracter *toxic* prin *cumulare*; plusul de clorură de sodiu în alimentație favorizează eliminarea;

— *intoxicația cronică*, denumită *bromism*, se manifestă prin stare de deprimare, iritabilitate, tremor, incoordonare, hiporeflexie, erupții cutanate acneiforme, catar oculonazal; aceste simptome apar la concentrații sanguine care depășesc 100 mg/100 ml.

Bromizovalul (*bromisoval*^{I}, *bromoval*$^{+}$, *bromural*), bromizovalerianilureea, este *sedativ și hipnotic cu acțiune blîndă*, care durează 3—4 ore. Este practic *lipsit de efecte nedorite*.

Sulfatul de magneziu, administrat *parenteral*, provoacă *sedare*, are acțiune *anticonvulsivantă*, *relaxează musculatura* *netedă* și *dilată vasele. Dozele toxice* produc *narcoză* și *paralizia respirației*, *antidotul* specific fiind *clorura de calciu* în injecții i.v.

Scopolamina *(l-hioscina)*, alcaloid din *Hyosciamus niger* și alte solanacee, este înrudită chimic cu atropina.

Acțiuni farmacologice:

— provoacă *liniștirea agitației motorii și a anxietății*;

— *reduce rigiditatea* și mai puțin *tremorul parkinsonian*;

— are *acțiune antivomitivă* și poate fi activă în *răul de mișcare*;

— este un *parasimpatolitic* cu acțiune comparabilă atropinei;

— *asociată cu morfina*, realizează o *deprimare centrală* cu *analgezie*, care permite anumite intervenții chirurgicale; scopolamina *diminuează greața, voma și deprimarea respiratorie provocate de morfină*, iar morfina împiedică delirul pe care îl produce uneori scopolamina.

Toxicitate și efecte nedorite:

— *scopolamina* este o substanță *toxică*, greu de mînuit terapeutic;

— dozele obișnuite pot provoca *efecte nedorite de natură parasimpatolitică* — midriază cu cicloplegie, creșterea presiunii intraoculare, uscăciunea gurii, constipație; de asemenea pot apărea *tulburări centrale* — hiperexcitație, halucinații, delir. În cazuri rare pot surveni accidente grave — colaps, paralizia respirației;

— utilizarea ca medicație preoperatorie impune prudență, deoarece *crește efectele deprimante ale narcoticelor.*

Valeriana officinalis, sub formă de extract sau tinctură, extractul de *Passiflora*, *Asa foetida* (rășină gumoasă extrasă din diferite specii de *Ferula*) sînt preparate vegetale cu *efect sedativ îndoielnic*; eficacitatea clinică este probabil predominant de tip placebo, fiind în parte datorită mirosului puternic, impresionant pentru bolnavii cu un psihic labil.

Preparate comerciale românești: *bromhidrat de scopolamină* — fiole, *bromoval* — comprimate, *bromosedin* (asociație de bromuri) — granule efervescente, *bromură de calciu* — fiole, *extraveral* (asociație de valeriană și fenobarbital) — comprimate, *lauronil* (asociație de scopolamină și fenobarbital) — comprimate, *nervocalm* (asociație de tinctură sedativă și bromură de sodiu) — soluție pentru uz intern, *pasinal* (asociație de fenobarbital, bromuri, fenazonă, extract vegetal sedativ și extract de beladonă) — sirop, *sulfat de magneziu* — fiole.

IV. TRANCHILIZANTE ȘI NEUROLEPTICE

Grupă de substanțe deprimante centrale care calmează, reducînd starea de tensiune psihică, îndepărtînd agitația psihomotorie și tulburările emoționale, fără ca să producă o deprimare generală aparentă — *acțiune tranchilizantă*. Pe lîngă acțiunea tranchilizantă, *neuroleptícele* au *acțiune antipsihotică* și *efecte deprimante la diferite niveluri ale sistemului nervos central și vegetativ*.

1. TRANCHILIZANTE

Meprobamatul^{+} *(meprobamat*^{I}*)* este esterul 1,3-propandiolului cu acidul carbamic.

Acțiuni farmacologice:

— provoacă *liniștire* și *reduce anxietatea*:

— *favorizează apariția somnului*;

— *relaxează musculatura striată* prin deprimare motorie centrală;

— *potențează* efectele deprimante ale *barbituricelor și alcoolului.*

Acțiunile se datoresc, probabil, *blocării* transmiterii impulsurilor în *arcurile reflexe multineuronale.*

Toxicitate și efecte nedorite:

— *toxicitatea* este *mică*;

— principalul *efect nedorit* în utilizarea terapeutică este *somnolența*; rareori pot surveni accidente idiosincrazice — erupții cutanate, colaps, deprimarea hemopoiezei;

— folosirea ambulatorie la șoferi, dispeceri și în general la persoane a căror profesie presupune realizarea de performanțe psihomotorii impune prudență, din cauza posibilității unor *influențe negative asupra comportamentului*;

— *atenție* la consumul de *băuturi alcoolice*, ale căror efecte sînt *potențate!*

— utilizarea îndelungată de doze mari poate dezvolta *toleranţă* şi *dependenţă fizică*.

Clordiazepoxidul (*chlordiazepoxid^{I}, librium, napoton^{+}*) este un derivat benzodiazepinic.

Acţiuni farmacologice:

— *tranchilizant* foarte eficace ca *antianxios*;

— *anticonvulsivant* şi *miorelaxant*;

— *potenţează* efectele deprimante ale *barbituricelor* şi ale *alcoolului*.

Toxicitate şi efecte nedorite:

— *toxicitatea* este *mică*; insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică cresc toxicitatea;

— *efectele nedorite* în folosirea terapeutică sînt de obicei *minore* — oboseală, somnolenţă, uşoare fenomene ataxice, creşterea apetitului, greaţă, constipaţie, scăderea libidoului, erupţii cutanate; rareori pot apărea reacţii paradoxale — fenomene de excitaţie, exagerarea afectului;

— este posibilă dezvoltarea *dependenţei*;

— atenţie în cazul folosirii la şoferi şi dispeceri (pericol de *influenţare negativă a comportamentului*)!

— grijă pentru consumul de *băuturi alcoolice*, din cauza *potenţării*!

Diazepamul^{+} (*diazepam^{I}, valium*), derivat benzodiazepinic *înrudit cu clordiazepoxidul*, are proprietăţi farmacodinamice asemănătoare, dar este *mai activ* în majoritatea testelor de laborator. Este *anxiolitic*, *anticonvulsivant* şi *miorelaxant*.

Hidroxizina^{+} (*hydroxyzine^{I}, atarax*) este un derivat piperazinic al benzhidrolului. Are acţiune *tranchilizantă* şi *slab antipsihotică*.

2. NEUROLEPTICE

Clorpromazina (*chlorpromazinhydrochlorid^{I}, clordelazin^{+}, largactil, plegomazin*) este un derivat de fenotiazină.

Acţiuni farmacologice:

— provoacă *liniştirea* animalelor agresive, iar la om, în doze terapeutice, *îndepărtează anxietatea şi tensiunea psihică*;

— *favorizează apariţia somnului*;

— are *acţiune antipsihotică*, împiedicînd simptomele provocate experimental de substanţele psihotomimetice şi diminuînd sau înlăturînd uneori simptome ale afecţiunilor psihotice ale omului; la maniaci şi schizofrenici, în faza acută, provoacă linişti re psihomotorie şi poate înlătura halucinaţiile;

— produce *hipotermie* prin deprimarea centrului termoreglator şi prin vasodilataţie;

— are *acţiune antiemetică*;

— *potenţează efectele altor deprimante centrale* — narcotice, alcool, hipnotice, analgezice;

— produce deprimare vegetativă la niveluri multiple; predomină *acţiunea simpatolitică* şi inhibitorie simpatică centrală cu consecinţe hipotensive;

— *antagonizează acţiunile 5-hidroxitriptaminei*, este slab *antihistaminic*, *anestezic local* şi potenţează acţiunea altor anestezice locale.

Toxicitate şi efecte nedorite:

— *toxicitatea* acută a clorpromazinei este relativ *mică*;

— *efectele nedorite* în utilizarea terapeutică sînt *frecvente* şi constau în *sedare*, somnolenţă, apatie, *hipotensiune ortostatică*, tulburări menstruale, *reacţii extrapiramidale* reversibile, favorizarea apariţiei acceselor convulsive la epileptici; rareori pot apărea fenomene cu caracter indiosincrazic — dermatite, *icter colestatic*, agranulocitoză;

— sînt necesare o grijă deosebită în cazul folosirii ambulatorii la şoferi, dispeceri etc. (datorită posibilităţii *deprimării performanţelor psihomotorii*) şi *evitarea consumului de băuturi alcoolice (potenţare)*.

Levomepromazina^{+} (*levomepromazine^{I}, nozinan*) este alt neuroleptic fenotiazinic, caracterizat prin *acţiune sedativă intensă*; efectele nedorite sînt asemănătoare clorpromazinei.

Promazina (*promazinhydrochloridă^{I}, romtiazin^{+} sparine*) este un neuroleptic fenotiazinic cu acţiune blîndă; este de ales pentru tratamentul ambulatoriu. S-au semnalat cazuri rare de agranulocitoză.

Trifluoperazina^{+} (*trifluoperazine, stelazine*) este un derivat de fenotiazină cu *acţiune antipsihotică şi antiemetică* mai *intensă* decît clorpromazina. Ca efecte nedorite, *tulburările neurologice* *extrapiramidale* sînt mai frecvente și mai marcate, dar tulburările vegetative, endocrine și reacțiile idiosincrazice (icter, dermatită, agranulocitoză) sînt mai rare.

Tioridazină$^{+}$ *(thioridazin*^{I}*, meleril)* este un neuroleptic fenotiazinic cu *acțiune antipsihotică intensă*, sedativ, simpatolitic; hipotensiunea ortostatică este frecventă, *reacțiile extrapiramidale* sînt rare.

Tioproperazina *(thioproperazinumbismethansulfonat*^{I}*, majeptil)*, alt derivat de fenotiazină este un antipsihotic activ. *Manifestările extrapiramidale* sînt *frecvente* — crize excitomotorii, parkinsonism terapeutic, dar au caracter reversibil.

Haloperidolul *(haloperidol*^{I}*)*, amină terțiară înrudită cu analgezicele din grupa petidinei, are *proprietăți asemănătoare clorpromazinei*, dar este mai puțin activ ca antipsihotic; tulburările extrapiramidale sînt discrete.

Reserpina *(hiposerpil*$^{+}$*, raunervil*$^{+}$*, serpasil)*, alcaloid din *Rauwolfia serpentina*, este tranchilizant și antipsihotic, scade presiunea arterială (vezi „Vasodilatatoare" și „Hipotensive").

Preparate comerciale românești: *clordelazin* — drajeuri, *diazepam* — comprimate, *hidroxizin* — fiole, *hiposerpil* — comprimate, *levomepromazin* — comprimate, *meprobamat* — comprimate, *napoton* — drajeuri, *raunervil* — fiole, *romtiazin* — drajeuri, *tioridazin* — drajeuri, *trifluoperazin* — drajeuri.

V. ANTIDEPRESIVE

Substanțe care au *acțiune antipsihotică antidepresivă* specifică. Eficacitatea este caracteristică în psihozele depresive, unde, după cîteva zile sau săptămîni de tratament, dispoziția poate fi ameliorată, iar unele simptome psihotice pot dispărea. Printre antidepresive se descriu o serie de *compuși triciclici*, ca imipramina sau amitriptilina, ca și o serie de *hidrazine și amine*, caracterizate biochimic prin acțiunea de *inhibare a monoaminooxidazei*.

Imipramina *(imipramin*^{I}*, antideprin*^{I}*, tofranil)* este un derivat de iminodibenzil.

Acțiuni farmacologice:

— efectele centrale la *animalele de laborator* sînt complexe; dozele mari au *acțiune deprimantă* asupra comportamentului și electroencefalogramei, dar *potențează acțiunile excitante ale amfetaminei* și *inversează sindromul reserpinic*;

— la bolnavii cu *psihoze depresive* efectele sînt favorabile în circa 65% din cazuri și se manifestă la 10—20 de zile de la începerea tratamentului, prin *ameliorarea dispoziției* și *îndepărtarea unor simptome psihotice*;

— efectele vegetative constau în *potențarea acțiunii catecolaminelor* și *fenomene de tip atropinic*.

Efecte nedorite:

— utilizarea terapeutică poate fi cauză de stări de *excitație hipomaniacală*, *favorizare a convulsiilor epileptice*, *efecte atropinice*, hipotensiune posturală și tahicardie;

— rareori pot surveni icter de tip obstructiv sau agranulocitoză (cu caracter idiosincrazic);

— *nu se asociază cu antidepresive inhibitorii ale monoaminooxidazei* (pericol de potențare excesivă).

Amitriptilina *(amitriptylinumhydrochlorid*^{I}*, elavil, saroten)*, izoster al imipraminei, are proprietăți terapeutice *asemănătoare*. Acționează ceva mai rapid și este mai bine suportată.

Nialamida *(nialamide*^{I}*, niamid)* este un derivat hidrazinic.

Acțiuni farmacologice:

— provoacă la animale *fenomene centrale* complexe, predominant *excitatorii* — creșterea activității motorii, mărirea sensibilității la convulsiile audiogene și electrice, antagonizarea reserpinei;

— la om are *efecte antipsihotice de tip antidepresiv* care apar după cîteva zile sau săptămîni de tratament; eficacitatea procentuală în psihozele depresive este mai mică decît pentru imipramină;

— *inhibează monoaminooxidaza*, ceea ce duce la creșterea cantității de catecolamine și serotonină din creier; această acțiune biochimică ar fi responsabilă de efectele psihotrope caracteristice.

Efecte nedorite:

— dozele terapeutice pot provoca *fenomene vegetative* neplăcute — *hipotensiune posturală*, tulburări de vedere, cefalee; rareori apar *tulburări psihice*, mergînd pînă la manifestări psihotice de tip hipomaniacal;

— *asocierea cu diferite medicamente* — antidepresive, narcotice, opiacee, simpatomimetice, parasimpatolitice, ganglioplegice, antihistaminice, preparate antitiroidiene, antimalarice — poate fi *cauză de accidente grave* (prin fenomene de potențare datorite fie inhibării monoaminooxidazei, fie deprimării unor sisteme enzimatice microsomiale hepatice, care intervin în metabolizarea medicamentelor);

— consumul de *brînză fermentată* în timpul tratamentului cu inhibitori ai monoaminooxidazei poate provoca o *criză hipertensivă gravă* (prin potențarea tiraminei, catecolamină care se formează prin fermentare).

Fenelzina (*phenelzinedihydrogensulfat I*) și **izocarboxazida** (*isocarboxazid I*) sînt alte *hidrazine antidepresive*.

Tranilcipromina (*tranylcyprominesulfat I*), amină asemănătoare chimic amfetaminei, este un alt *antidepresiv foarte activ* și cu acțiune ceva mai rapidă decît a hidrazinelor. *Inhibează monoaminooxidaza*. *Efectele nedorite* sînt *uneori severe*.

Preparat comercial românesc: *antideprin* — drajeuri și fiole.

VI. ANALGEZICE EUFORIZANTE

Grupă de medicamente cu acțiune analgezică intensă, datorită în cea mai mare parte diminuării reacțiilor psihice și emoționale care însoțesc senzația dureroasă. Principalul efect nedorit constă în dezvoltarea dependenței, cu implicații sociale grave.

Grupa analgezicelor euforizante cuprinde opiul, morfina și o serie de substituenți semisintetici și sintetici ai morfinei.

Opiul, sucul uscat obținut din capsulele de mac alb (*Papaver somniferum album*), conține alcaloizi care fac parte din două grupe chimice:

— *alcaloizi fenantrenici*, printre care *morfina* și *codeina* și

— *alcaloizi izochinolinici*, printre care *papaverina* și *noscapina*.

Morfina este răspunzătoare de *acțiunea analgezică* a opiului. Restul alcaloizilor, care se găsesc în cantități relativ mici, au alte acțiuni principale: *acțiune antitusivă* pentru *codeină* și *noscapină*, *acțiune antispastică* petnru *papaverină*.

Morfina este principalul alcaloid extras din opiu, în care se găsește în proporție de 10%.

Acțiuni farmacologice:

— provoacă *analgezie*, efectul fiind marcat mai ales în durerile mari, cu reacție psihică și emoțională intensă; administrată la oameni cu dureri postoperatorii, este eficace în 80% din cazuri (față de 20% pentru placebo); *efectul* apare la 10—15 minute de la injectarea subcutanată, este maxim la 1—11/2 ore și *durează 4—6 ore*. Analgezia este datorită acțiunii la nivelul scoarței cerebrale, ceea ce explică indiferența față de durere, și acțiunii la nivelul talamusului, care explică creșterea pragului senzației dureroase;

— administrarea morfinei este urmată obișnuit de o stare de *euforie*, dar la anumite persoane efectele nedorite (mai ales greața și voma) pot fi cauză de disforie;

— *deprimă respirația*, scăzînd debitul respirator, mai ales prin *bradipnee*; uneori, respirația devine neregulată sau periodică. Acțiunea este datorită mai ales *scăderii sensibilității centrului respirator la bioxidul de carbon*; acumularea unor cantități mari de CO_2 în sînge poate stimula secundar centrul respirator, ceea ce explică faptul că dozele terapeutice nu scad întotdeauna debitul respirator;

— *acțiunea antitusivă* este datorită deprimării centrului tusei; deși intensă, nu poate fi folosită obișnuit terapeutic, din cauza pericolului dependenței;

— *stimulează musculatura netedă — crește tonusul și contractă sfincterele tractului gastrointestinal* —, ceea ce, alături de diminuarea reflexului de defecație, provoacă *constipație*; contractă musculatura netedă biliară și produce *spasmul sfincterului Oddi*, crescînd presiunea intrabiliară și favorizînd retenția de suc pancreatic; stimulează musculatura ureterală, dar diminuează undele contractile secundar scăderii fluxului urinar; provoacă spasmul sfincterului vezical favorizînd retenția de urină; crește tonusul musculaturii bronșice, efect evident mai ales la astmatici;

— provoacă *mioză* prin contracția mușchiului circular al irisului;

— *scade secrețiile* digestive și bronșice; secreția sudorală crește datorită vasodilatației cutanate, iar secreția salivară poate fi stimulată datorită senzației de greață; *crește presiunea lichidului cerebrospinal*;

— *inhibează diureza*, probabil prin mecanism hipofizar;

— favorizează *eliberarea de histamină*.

Toxicitate și efecte nedorite:

— *intoxicația acută* se manifestă prin *comă*, cu deprimarea puternică a respirației;

— *intoxicația cronică* are caracter de *dependență — morfinomanie —* și se caracterizează prin *toleranță*, *dependență psihică* și *dependență fizică* (la întreruperea administrării morfinei apare sindromul de abstinență, care poate îmbrăca aspecte grave);

— în afara pericolului eufomaniei, morfina poate produce, la doze terapeutice și în anumite situații, următoarele *efecte nedorite*: deprimarea excesivă a respirației, uscarea bronhiilor, greață și vomă, constipație, spasm al musculaturii netede biliare cu creșterea presiunii intrabiliare și retenție de suc pancreatic, dificultate în micțiune, bronhoconstricție, întîrzierea travaliului, hipotensiune ortostatică, creșterea presiunii lichidului cerebrospinal, reacții alergice și histaminice locale și generale;

— *toxicitatea morfinei* este *crescută* la *copii*, la *bătrîni*, la *hipotiroidieni*, în condiții de *hipoxie* și în *insuficiența hepatică*.

Hidromorfona^{+} *(hydromorphonhydrochlorid*^{I}, *dilaudid)*, dihidromorfinona, este un derivat semisintetic al morfinei. Are *acțiune analgezică* de 5—10 ori *mai intensă* (la greutate), acțiunile deprimantă respiratorie, vomitivă și constipantă fiind mai slabe. Provoacă dependență. Durata de acțiune este de 2—4 ore.

Levorfanolul *(levorphanol*^{I}, *levodromoran)* este un compus sintetic derivat de morfinan (nucleu înrudit cu acela al morfinei). Are *acțiune analgezică* de 3—5 ori *mai puternică* decît morfina și *de durată mai lungă* (5—7 ore), este mai puțin constipant și se absoarbe mai bine oral. Provoacă dependență.

Pentazocina *(pentazocin, fortral)*, compus înrudit cu levorfanolul, are *acțiune analgezică intensă*, deprimă slab respirația, nu are efecte spastice; *pericolul de dependență este mic*.

Petidina *(pethidin*^{I}, *dolantin*, *meperidin*, *mialgin*$^{+}$*)*, substituent de sinteză al morfinei, are molecula înrudită cu aceea a atropinei. *Acțiunea analgezică*, *mai slabă* (la greutate) decît aceea a morfinei, este *de scurtă durată* (2 ore); deprimă respirația, nu produce mioză, are *efecte spastice mai slabe decît morfina*. *Efectele nedorite și toxice* sînt în parte *de tip atropinic*: uscăciunea gurii, midriază, tahicardie, stare de excitație. *Dependența se dezvoltă lent*.

Metadona *(methadon*^{I}, *mecodin*, *polamidon*, *sintalgon*$^{+}$*)*, derivat de difenilheptan obținut prin sinteză, are *acțiune analgezică ceva mai puternică și mai durabilă* decît morfina. Efectele nedorite sînt similare. *Dependența se dezvoltă lent*, *iar sindromul de abstinență este blînd și prelungit*.

Preparate comerciale românești: *hexapon* (alcaloizi totali din opiu) — fiole, *hidromorfon* fiole, *hidromorfon-atropină* — fiole, *hidromorfon-scopolamină* — fiole, *mialgin* — fiole, *morfină* — fiole, *morfină-atropină* — fiole, *sintalgon* — comprimate și fiole.

VII. ANALGEZICE ANTIPIRETICE ȘI ANTIINFLAMATORII

Grupă de medicamente cu acțiune analgezică și antipiretică prin mecanism central (probabil talamic și hipotalamic). Au acțiune antiinflamatorie care contribuie la analgezie și este, probabil, responsabilă de efectele antireumatice. Analgezia este mai puțin intensă decît în cazul opiaceelor și se manifestă mai ales în durerile somatice de natură inflamatorie Nu au acțiune euforizantă și nu prezintă pericol de dependență.

Analgezicele antipiretice și antiinflamatorii fac parte din următoarele grupe chimice: *salicilați*, *derivați de pirazol*, *derivați de anilină*, *derivați de indol* și *derivați de acid antranilic*.

Salicilatul de sodiu$^+$ este sarea sodică a acidului salicilic, acid ortohidroxibenzoic.

Acțiuni farmacologice:

— are *acțiune analgezică și antipiretică* relativ slabă;

— *proprietățile antiinflamatorii* sînt *marcate* și se explică probabil, în parte, printr-o acțiune periferică de inhibare a unor sisteme enzimatice importante pentru procesul inflamator, în parte, prin stimularea sistemului hipofizo-suprarenal, cu creșterea secreției de hidrocortizon;

— este un *antireumatic activ*; în *reumatismul poliarticular acut* provoacă, după 1—5 zile de tratament, calmarea spectaculoasă a durerii, scăderea febrei, atenuarea inflamației locale, îmbunătățirea stării generale, diminuarea vitezei de sedimentare a hematiilor; *eficacitatea*, care are valoare diagnostică, are *caracter simptomatic*: întreruperea medicației în timpul perioadei active face ca simptomele să revină;

— *crește eliminarea urinară de acid uric*, prin inhibarea reabsorbției tubulare:

— are *acțiuni metabolice multiple*: *crește metabolismul bazal*, scade glicemia și glicozuria la diabetici, micșorează colesterolemia, crește catabolismul proteic, *scade protrombinemia* (interferează cu sinteza hepatică a protrombinei).

Dispoziție în organism:

— se absoarbe repede din intestin, realizînd concentrația maximă sanguină în circa două ore; concentrațiile sanguine active sînt în jur de 30 mg/100 ml (corespunzător dozei de 6—10 g/zi);

— eliminarea se face mai ales pe cale renală, în mare parte sub formă conjugată;

— *reacția alcalină*, realizată prin asocierea salicilatului de sodiu cu *bicarbonatul de sodiu, diminuează absorbția intestinală și crește eliminarea renală*, scăzînd salicilemia (această asociație nu este avantajoasă).

Efecte nedorite:

— *dozele terapeutice provoacă frecvent fenomene neplăcute* care constau în *greață*, vomă, diaree, *senzația* de *„cap plin“*, *țiuituri în urechi și diminuarea auzului*, tulburări de vedere, bufeuri, transpirație, greutate în respirație, *tendință la hemoragii*, leziuni hemoragice ale mucoasei digestive; dozele mari pot tulbura funcțiile hepatică și renală;

— administrarea prelungită este uneori cauză de *intoxicație cronică — salicism —*, manifestată prin euforie, somnolență, confuzie mintală, halucinații, amețeli, tremor;

— reacțiile alergice sînt relativ rare.

Salicilatul de colină are proprietăți asemănătoare salicilatului de sodiu, dar este mai puțin iritant digestiv.

Acidul acetilsalicilic$^+$ *(aspirină)*, ceva mai activ decît salicilatul de sodiu ca analgezic și antipiretic, are acțiune antiinflamatorie și antireumatismală asemănătoare. Fenomenele nedorite sînt mai atenuate; reacțiile alergice sînt mai frecvente.

Salicilamida$^+$ are proprietăți asemănătoare acidului acetilsalicilic; este considerată, în general, mai puțin activă.

Aminofenazona$^+$ *(aminophenazon*[1], *amidopyrin, pyramidon)* este un derivat de pirazol.

Acțiuni farmacologice:

— are *acțiune analgezică marcată*; la oameni crește cu 30% pragul durerii provocate;

— *acțiunea antipiretică* este *puternică*;

— *proprietățile antiinflamatorii* sînt *comparabile* cu acelea ale *salicilaților*, chiar mai puternice; se acumulează în țesuturile inflamate; corespunzător este un *antireumatic eficace*;

— are acțiune slabă de *relaxare a musculaturii netede*;

— *inhibează diureza*; acest efect este slab, dar poate fi uneori cauză de retenție hidrosalină.

Toxicitate și efecte nedorite:

— toxicitatea este relativ mică; dozele toxice provoacă convulsii clonicotonice, apoi oprirea respirației;

— efectele nedorite provocate de dozele terapeutice sînt rare și au *caracter indiosincrazic*: *erupții cutanate*, *edem angioneurotic*, *agranulocitoză* (efect foarte rar, dar de mare gravitate).

Noramidopirina metansulfonat de sodiu (*noramidopyriniumethansulfonatnatrium*^{I}, *algocalmin*$^{+}$, *novalgin*) *este* un derivat de aminofenazonă *bine solubil în apă*, la un pH care permite realizarea de *soluții injectabile*.

Fenazona (*phenazon*^{I}, *analgezină*, *antipirină*) este un derivat de pirazol cu *proprietăți analgezice, antipiretice, antiinflamatorii și antireumatice moderate*. Are *acțiune antispastică* slabă, iar local provoacă oarecare *anestezie* și acționează ca *hemostatic* de contact în hemoragiile capilare. Efectele nedorite pot fi de natură alergică; rareori survin methemoglobinemie și cianoză.

Fenilbutazona^{+} (*phenylbutazon*^{I}) este un alt derivat de pirazol.

Acțiuni farmacologice:

— are *acțiune antiinflamatorie intensă*; este un *antireumatic foarte activ* — produce ameliorare simptomatică în poliartrita reumatoidă și în diferite artropatii degenerative;

— este *analgezică și antipiretică mai puțin activă* ca aminofenazona;

— este slab antispastică;

— *crește eliminarea urinară de urați*;

— *inhibează moderat diureza*.

Dispoziția în organism se caracterizează prin *capacitatea mare de a se lega de proteine* și prin *metabolizarea lentă cu formarea de metaboliți activi* farmacologic. Acestea explică *absorbția lentă de la locul injectării intramusculare* (acțiunea se instalează mai încet decît în cazul administrării orale) și *efectul prelungit* (cu potențial de cumulare).

Efectele nedorite sînt mai *frecvente* și mai *importante* decît pentru aminofenazonă: *iritație gastrică* cu hipersecreție, fenomene hemoragice, *activarea ulcerelor*, chiar perforare, *retenție hidrosalină cu edeme*, erupții cutanate; foarte rar pot surveni deprimarea hemopoiezei, hepatită toxică, tulburări centrale (hiperexcitație sau letargie).

Izopyrina este un derivat de pirazol cu acțiune antiinflamatorie și antireumatică intensă, sedativă și anticonvulsivantă. Împreună cu fenilbutazona intră în compoziția preparatului *tomanol*.

Fenacetina (*phenacetin*^{I}) este un derivat de anilină. Are *acțiune analgezică și antipiretică moderată* și *acțiune antiinflamatorie slabă*. Administrarea prelungită poate fi cauză de *intoxicație cronică*, care se manifestă prin *methemoglobinemie* și hemoliză cu *fenomene hipoxice*, *nefrită cronică interstițială*, leziuni hepatice, tulburări psihice; aceste fenomene pot apărea și după doze mici la idiosincrazici (*sugarii sînt foarte sensibili*); alte efecte nedorite au caracter alergic.

Paracetamolul (*paracetamol*^{I}), metabolit al fenacetinei, are proprietăți asemănătoare, dar un *potențial toxic mai redus*.

Indometacina (*indometacinum*^{I}, *indocid*) este un derivat indolic. Are *acțiune antiinflamatorie foarte intensă* fiind *eficace în poliartrita reumatoidă*, spondilita anchilozantă și mai puțin în artroze. Acțiunea antipiretică este intensă, dar acțiunea analgezică este slabă. *Efectele nedorite* sînt *frecvente* și *uneori grave*: cefalee, amețeli, *iritația mucoasei gastrice* mergînd pînă la hemoragii sau *ulcer*, *favorizarea infec-*

țiilor; mai rar întîlnite sînt tulburările centrale, hepatita, nefrita, deprimarea hemopoiezei.

Acidul flufenamic *(acidum flufenamicum*^{I}*, arlef)* este un *analgezic antiinflamator* derivat de acid antranilic. Eficacitatea clinică este *asemănătoare acidului acetilsalicilic*. Efectele nedorite constau în fenomene de iritație digestivă, mai rar pozitivarea unor probe hepatice, purpură și leucopenie; poate activa ulcerul gastrointestinal și poate agrava afecțiunile renale sau hepatice preexistente.

Preparate comerciale românești: *acid acetilsalicilic* — comprimate, *algocalmin* — comprimate, supozitoare și fiole, *alindor* (asociație de fenilbutazonă și aminofenazonă) — drajeuri și fiole, *aminofenazonă* — comprimate, *aminofenazonă L* (asociație de aminofenazonă și fenobarbital) — supozitoare, *antidoren* (asociație de fenazonă, aminofenazonă, salicilat de sodiu, cafeină natriu benzoică) — fiole, *antimigrin* (asociație de aminofenazonă și barbital) — comprimate, *antinevralgic* (asociație de acid acetilsalicilic, fenacetină și cafeină) — comprimate, *antinevralgic S* (asociație de salicilamidă, fenacetină și cafeină) — comprimate, *codamin* (asociație de aminofenazonă, fenacetină, cafeină citrică, codeină fosforică) — comprimate, *cofedol* (asociație de ergotamină tartrică și cafeină) — drajeuri, *fenacetol* (asociație de acid acetilsalicilic, paracetamol și cafeină) — comprimate, *fenilbutazonă* — drajeuri, supozitoare și unguent, *glucosalil* (salicilat de sodiu în glucoză) — fiole, *reumacif* (salicilat de sodiu sub formă enterosolubilă) — drajeuri, *saldoren* (fenazonă salicilică) — comprimate, *salicilamid* — comprimate, *salicilat de sodiu* — fiole, *sirenon* (asociație de fenacetină, aminofenazonă și cafeină) — comprimate.

VIII. DEPRIMANTE MOTORII CENTRALE

Grupă de medicamente care deprimă funcția musculaturii striate, acționînd la nivelul sistemului nervos central.

1. ANTICONVULSIVANTE ANTIEPILEPTICE. Substanțe care, experimental, sînt capabile să împiedice convulsiile pentetrazolice și convulsiile electrice (convulsii corticale), iar clinic sînt eficace în diferite forme de epilepsie). Acțiunea antiepileptică este datorită, probabil, împiedicării difuzării descărcării pornite de la focarul epileptogen. Principalele grupe chimice de anticonvulsivante-antiepileptice sînt: *barbituricele*, *hidantoinele*, *oxazolidinele*, *succinimidele* și *compușii cu catenă deschisă*.

Fenobarbitalul^{+} *(phenobarbital*^{I}*)*, derivat barbituric cu acțiune hipnotică, *crește mult pragul convulsiilor electrice* și puțin pe acela al convulsiilor pentetrazolice provocate experimental la animale. Clinic, este *eficace mai ales în marele rău epileptic* (criza majoră). *Acțiunile sedativă și hipnotică* apar ca *nedorite*. Folosirea îndelungată, caracteristică în tratamentul epilepsiei, poate fi cauză de *efecte cumulative*, mai ales *la bolnavii cu deficiență funcțională hepatică sau renală*. Apariția de *erupții cutanate* impune *suspendarea medicației*. *Întreruperea bruscă a tratamentului barbituric*, provoacă, uneori, *convulsii*, chiar *status epilepticus*.

Metilfenobarbitalul *(methylphenobarbital*^{I}*)* este un alt barbituric cu proprietăți anticonvulsivante-antiepileptice. Acționează mai ales prin *formare metabolică de fenobarbital*, avînd eficacitate asemănătoare, dar intensitate de acțiune și toxicitate ceva mai redusă decît a acestuia.

Primidona^{+} *(primidone*^{I}*, majsolin, mysolin)*, derivat pirimidinic *înrudit cu barbituricele*, *protejează animalele față de electroșoc*. Clinic, este utilă în majoritatea formelor de epilepsie, dar mai ales în *criza majoră*. Ca efecte nedorite, provoacă frecvent somnolență, uneori erupții cutanate și, foarte rar, anemie megaloblastică.

Fenitoina^{+}*(phenytoin*^{I}*)*, difenilhidantoina este un antiepileptic cu electivitate mare de acțiune, *lipsit practic de efecte sedative și hipnotice*.

Acțiuni farmacologice:

— *protejează animalele* de laborator *față de convulsiile electrice*, mai ales relativ la faza tonică a acestora;

— este *eficace* clinic în criza de *mare rău epileptic*;

— scade excitabilitatea nervilor periferici, fiind uneori *activă în nevralgiile de trigemen*, glosofaringian și în durerile tabetice;

— are *acțiune antiaritmică cardiacă*, utilă în diferite tipuri de *aritmii heterotope* — extrasistole, tahicardie supraventriculară și ventriculară.

Efectele nedorite sînt relativ *frecvente* (25—30%): *greață și vomă* (se recomandă administrarea pe stomacul plin sau cu multă apă), *erupții cutanate*, *hiperplazie gingivală*, hirsutism, eozinofilie; dozele mari provoacă ataxie, incoordonare, tremor, nistagmus, diplopie, hiperexcitabilitate, mai rar somnolență.

Mefenitoina *(mephenytoin*^{I}*)* are proprietăți *asemănătoare fenitoinei*, dar este *mai activă*, *mai toxică* și are proprietăți sedative.

Etotoina^{+} *(ethotoin*^{I}*, peganon)*, etilfenilhidantoina, este *mai puțin activă* (la greutate) și *mai puțin toxică* decît fenitoina. Este *utilă în marele rău*, mai ales în asociație cu alte antiepileptice. Efectele nedorite sînt rare: ataxie, nistagmus, hiperplazie gingivală.

Trimetadiona *(trimethadion*^{I}*, trepal*$^{+}$*, tridion, trimethin, troxidon)* este un derivat de oxazolidindionă.

Acțiuni farmacologice:

— *crește pragul convulsiilor pentetrazolice*, mai puțin al acelora electrice (la animale);

— este *activă în micul rău epileptic*;

— are *acțiune analgezică*, utilă uneori în *nevralgiile de trigemen*.

Efecte nedorite:

— sînt relativ *frecvente erupțiile cutanate*, *fotosensibilizarea*, *fenomenele de iritație gastrică*, *tulburările vizuale* (hemeralopie);

— dozele mari pot produce ataxie și somnolență;

— foarte *rar* pot surveni *anemie aplastică*, *agranulocitoză*, sindrom nefrotic, ceea ce impune supravegherea atentă a bolnavului.

Parametadiona *(paramethadion*^{I}*)*, alt derivat oxazolidinic, este ceva *mai puțin activă* (la greutate) și *mai puțin toxică* decît trimetadiona.

Fensuximida *(phensuximide*^{I}*, milontin)* este un *derivat succinimidic*.

Acțiuni farmacologice:

— provoacă *creșterea marcată a pragului la convulsiile pentetrazolice* la animalele de laborator; convulsiile electrice sînt mai slab influențate;

— este deosebit de *activă în micul rău epileptic*.

Efecte nedorite: greață, vomă, amețeală, cefalee, erupții cutanate; dozele mari provoacă sedare și somnolență.

Mesuximida *(mesuximide*^{I}*, celontin)* și **etosuximida** *(ethosuximidum*^{I}*, zarontin)* sînt alți *derivați succinimidici eficace în micul rău*; prima este utilă și în unele forme de epilepsie psihomotorie. Efectele nedorite sînt asemănătoare fensuximidei, dar s-au semnalat în plus *cazuri rare de discrazii sanguine severe*, *leziuni hepatice și renale*.

Fenacemida^{+} *(phenacemide*^{I}*, phenuron)*, fenilacetilureea, este un compus cu catenă deschisă.

Acțiuni farmacologice:

— *inhibează convulsiile* electrice și chimice provocate *experimental* la animale;

— clinic este considerat ca un *antiepileptic cu spectru larg*; este eficace în *epilepsia psihomotorie*.

Toxicitate și efecte nedorite:

— fenacemida este o substanță *toxică*, *greu de mînuit terapeutic*, de aceea se folosește de obicei numai în spital;

— efectele nedorite minore sînt: ataxie, anorexie, slăbiciune, cefalee;

— este posibilă apariția de efecte toxice severe: lezarea ficatului cu icter, deprimarea hemopoiezei, fenomene psihotice.

Diazepamul^{+} *(diazepam*^{I}*, valium)*, substanță tranchilizantă și **acetazolamida** *(acetazolamid*^{I}*, ederen)*, diuretic inhibitor al carboanhidrazei, pot fi uneori utile în diferite forme de epilepsie.

2. ANTIPARKINSONIENE. Substanțe care experimental sînt capabile să împiedice tremorul, rigiditatea și convulsiile produse de nicotină (acțiune nicotinolitică centrală) sau arecolină, iar clinic sînt eficace simptomatic în parkinsonism reducînd rigiditatea, hipokinezia și tremorul. Efectele s-ar datora interferenței cu funcția de mediator chimic a acetilcolinei în sistemul nervos central, probabil la nivelul substanței

reticulate. Structura chimică a substanţelor antiparkinsoniene este variată, cuprinzînd alcaloizi de tipul atropinei şi scopolaminei, o serie de compuşi sintetici înrudiţi cu aceştia (de exemplu caramifenul), derivaţi de fenotiazină, trihexifenidilul şi alte substanţe asemănătoare etc.

Atropina (vezi p. 1013) şi **scopolamina** (vezi p. 985), alcaloizi din *Atropa belladonna*, *Hyosciamus niger* şi alte solanacee, *împiedică tremorul şi convulsiile* provocate experimental prin *arecolină* şi *reduc rigiditatea*, dar mai puţin tremorul *parkinsonian*. *Efectele nedorite* de tip *parasimpatolitic* sînt frecvente şi neplăcute. Apariţia *obişnuinţei* face uneori necesară administrarea de doze mari.

Benzatropin metansulfonatul (*benzatropinmethansulfonat*^{I}), substanţă înrudită cu atropina şi difenhidramina (antihistaminic), are proprietăţi *antiparkinsoniene*, este un *antiacetilcolinic* central şi periferic, are oarecare acţiune *antihistaminică*. Efectul este de *lungă durată* (ceea ce permite administrarea unei singure doze pe zi).

Caramifenul (*caramiphen*^{I}, *parpanit*), compus de sinteză înrudit chimic cu atropina, *diminuează sau împiedică tremorul*, rigiditatea şi convulsiile provocate experimental *prin nicotină şi arecolină*, împiedică rigiditatea prin decerebrare, antagonizează acţiunea convulsivantă a anticolinesterazicelor, stricninei şi şocului electric. Terapeutic, este *eficace* mai ales faţă de *rigiditatea parkinsoniană*. *Efectele nedorite* constau în ameţeală, slăbiciune şi diferite *fenomene de tip parasimpatolitic*: tulburări de vedere, constipaţie, uscăciunea gurii. Ca toate substanţele cu acţiuni parasimpatolitice, este *contraindicat în glaucom*, deoarece creşte presiunea intraoculară.

Dietazina (*diethazinhydrochlorid*^{I}, *diparcol*) şi **profenamina** (*prophenaminhydrochlorid*^{I}, *parsidol*) sînt derivaţi de *fenotiazină* cu *acţiune nicotinolitică centrală şi antiparkinsoniană*. În plus, au *proprietăţi tranchilizante şi neuroleptice*. Efectele nedorite constau în deprimare centrală şi fenomene atropinice.

Trihexifenidilul (*trihexyphenidylhydrochlorid*^{I}, *artan*, *romparkin*$^{+}$).

Acţiuni farmacologice:

— diminuează sau *împiedică tremorul* produs de *nicotina* injectată intravenos la iepure;

— *micşorează rigiditatea şi hipokinezia parkinsoniană*;

— are *acţiuni parasimpatolitice* (antispastică, midriatică, antisecretorie) ceva mai slabe decît atropina.

Toxicitate şi efecte nedorite:

— *toxicitatea* este *mică;*

— provoacă *fenomene neplăcute de tip parasimpatolitic*, ca uscăciunea gurii, tulburări de vedere, creşterea presiunii intraoculare (contraindicaţie în glaucom);

— supradozarea este urmată de confuzie, delir, agitaţie, halucinaţii;

— poate dezvolta toleranţă.

Clorfenoxamina^{+} (*chlorphenoxaminhydrochlorid*, *phenoxene*, *sistral*) are *proprietăţi antiparkinsoniene*, *miorelaxante*, este *antihistaminică*, *parasimpatolitică* şi *sedativă*. Poate fi cauză de greaţă, anorexie, uscăciune a gurii.

3. MIORELAXANTE. Substanţe care, experimental, antagonizează aproape specific convulsiile stricninice şi diminuează sau abolesc faza tonică a convulsiilor electrice, iar clinic sînt capabile de a relaxa contractura patologică a musculaturii striate. Miorelaxantele inhibează reflexele polisinaptice, fără a modifica reflexele monosinaptice. Ele acţionează probabil central, blocînd neuronii de asociaţie la nivelul căilor polisinaptice subcorticale şi spinale şi, periferic, interesînd fusurile musculare şi sistemul γ-motor, care controlează tonusul musculaturii striate şi mişcările fine. În afara acţiunii miorelaxante, pot avea şi proprietăţi tranchilizante şi analgezice. Spectrul eficacităţii terapeutice cuprinde spasmele musculaturii striate consecutive iritaţiei traumatice sau inflamatorii sau de natură reflexă; de asemenea, sînt active în contractura de origine piramidală, mai puţin în aceea extrapiramidală. Unele miorelaxante sînt utile în afecţiunile convulsivante, mai ales în tetanos, ca

și pentru relaxarea musculaturii striate în intervențiile chirurgicale.

Mefenezina *(mephenesin*^{I}*)*, eter al glicerolului cu crezolul, are *proprietăți miorelaxante, tranchilizante și slab analgezice*; acțiunea este de *scurtă durată*. Efectele nedorite sînt minore: oboseală, nistagmus, diplopie, ușoară incoordonare motorie, anorexie, greață, vomă; injectată intravenos în concentrație mai mare de 2%, provoacă tromboflebită.

Trecidul^{+} *(myocain, relaxyl G, resyl)*, eter al glicerolului cu gaiacolul, are proprietăți *miorelaxante*; este în același timp *expectorant, antitusiv, slab antiseptic, dezodorizant*.

Metocarbamolul *(methocarbamol*^{I}*, robaxin)*, **tiramatul** *(styramat*^{I}*)*, **clorzoxazona**$^{+}$ *(chlorzoxazone*^{I}*, paraflex)*, **carizoprodolul** *(carisoprodol*^{I}*)* reprezintă alte cîteva din numeroasele preparate folosite ca miorelaxante.

Preparate comerciale românești: *clorfenoxamină* — comprimate *clorzoxazon* — comprimate, *etotoin* — comprimate, *fenacemid* — comprimate, *fenitoin* — comprimate, *primidon* — comprimate, *romparkin* — comprimate, *trecid* — comprimate, sirop și soluție.

IX. CURARIZANTE

Grupă de substanțe care relaxează sau paralizează musculatura striată, blocînd placa terminală. Relaxarea și paralizia cuprind grupele musculare în următoarea ordine: mușchii capului și ai gîtului, apoi acei ai extremităților, mușchii abdominali și, ultimii, mușchii respiratori.

Unele curarizante împiedică transmiterea impulsului prin joncțiunea neuromusculară striată, datorită antagonismului competitiv cu acetilcolina pentru receptorii colinergici de la nivelul membranei postsinaptice; consecutiv, ele împiedică acțiunea depolarizantă a acetilcolinei, deci produc *„bloc prin acțiune antidepolarizantă"*. Curarizarea, prin împiedicarea depolarizării poate fi îndepărtată prin substanțe anticolinesterazice (neostigmină etc.), care, favorizînd acumularea de acetilcolină endogenă în fanta sinaptică, permit ca moleculele de mediator să învingă în competiție cu acelea ale blocantului neuromuscular. Alte curarizante se fixează de receptorii colinergici ai plăcii terminale, îi acționează și provoacă depolarizare persistentă, făcînd placa inexcitabilă; ele produc *„bloc prin depolarizare prelungită"*, acțiunea fiind potențată prin anticolinesterazice.

Structural, majoritatea curarizantelor sînt baze cuaternare de amoniu. Unele, ca d-tubocurarina sau galamina, au moleculă voluminoasă și acționează obișnuit ca agenți antidepolarizanți; altele, ca suxametoniul sau decametoniul, au moleculă liniară și acționează obișnuit prin depolarizare prelungită.

D-tubocurarina este un *alcaloid* obținut din *curara*, extractul brut uscat, preparat din *Chondodendron tomentosum*. Molecula voluminoasă conține două grupări cuaternare de amoniu.

Acțiuni farmacologice:

— *relaxează apoi paralizează musculatura striată*; efectul se instalează în 2—4 minute și durează 20—30 de minute (pentru doza terapeutică obișnuită, injectată intravenos la om); doza care reduce puterea de strîngere a mîinii cu 95% micșorează capacitatea vitală cu 35%;

— blocarea joncțiunii neuromusculare este de tip *antidepolarizant* și este antagonizată de *neostigmină (antidot specific)*.

Particularități farmacocinetice: absorbția digestivă este slabă și incompletă, iar cea de la locul injectării subcutanate sau intramusculare este relativ lentă; de aceea d-tubocurarina se administrează obișnuit în *injecții intravenoase*.

Toxicitate și efecte nedorite:

— *toxicitatea* este *mare*; moartea se datorește *paraliziei mușchilor respiratori* (apnee prin supradozare);

— *administrarea repetată, la intervale scurte*, provoacă fenomene de *cumulare*;

— efecte nedorite mai puțin importante sînt: *salivație* și *hipersecreție bronșică, deprimare circulatorie*, fenomene de tip histaminic (prin *eliberare de histamină*);

— *eterul potențează* curarizarea de tip antidepolarizant; *neostigmina este antidotul specific.*

Galamina *(gallamin-triäthyljodid*^{I}*, flaxedil)* este un *curarizant de sinteză* care acționează *antidepolarizant*; acțiunea este *antagonizată specific de neostigmină.* Efectul se instalează în 3—5 minute și se menține 15—30 de minute de la injectarea intravenoasă. *Provoacă tahicardie* (prin deprimarea ganglionilor vagali cardiaci).

Pancuroniul *(pancuroniumbromid*^{I}*, pavulon)*, un compus cu moleculă steroidică, are *acțiune curarizantă antidepolarizantă*, rapidă și de durată ceva mai scurtă decît tubocurarina. Este *bine suportat.*

Suxametoniul *(suxamethonium*^{I}*, myorelaxin, succinylcholin)*, esterul dicolinic al acidului succinic, este un *curarizant prin depolarizare prelungită.*

Acțiuni farmacologice:

— *curarizarea, precedată uneori de fasciculații musculare* (depolarizarea provoacă inițial excitație), se instalează în circa 1 minut și este *de scurtă durată*, menținîndu-se numai 3—5 minute;

— blocul neuromuscular este *potențat de anticolinesterazice* (cu excepția situației în care, datorită administrării prelungite a curarizantului, blocul prin depolarizare prelungită se transformă într-unul prin acțiune antidepolarizantă).

Particularități farmacocinetice:

— suxametoniul este *inactiv pe cale orală*;

— în organism este *hidrolizat repede de pseudocolinesterază*, ceea ce *explică acțiunea de scurtă durată* și posibilitatea *accidentelor toxice la cei cu deficit enzimatic* (mai ales de natură genetică).

Toxicitate și efecte nedorite:

— ca și celelalte curarizante depolarizante, are un *indice terapeutic mic;*

— *apneea* poate apărea chiar la dozele terapeutice (la cei cu deficit enzimatic);

— poate provoca *durere și rigiditate musculară* (după terminarea acțiunii curarizante) și *hipersalivație* (prin stimularea ganglionilor vegetativi).

Decametoniul *(decamethonium*^{I}*)*, compus de sinteză, provoacă *curarizare* în 2—3 minute de la injectarea intravenoasă, efectul menținîndu-se aproximativ 10 minute. Blocul se datorește *depolarizării prelungite* și este *potențat de anticolinesterazice. Indicele terapeutic* este *mic.*

X. ANESTEZICE LOCALE

Substanțe care suprimă reversibil sensibilitatea dureroasă, acționînd local prin blocarea receptorilor, terminațiilor și fibrelor senzitive. Concentrațiile mari interesează și fibrele motorii, provocînd paralizie. Acțiunea anestezică se datorește stabilizării membranei fibrelor nervoase, care împiedică generarea și conducerea impulsului nervos. Principalele anestezice locale sînt cocaina, un alcaloid natural, și o serie de analogi de sinteză cu structură esterică sau amidică, de felul procainei, lidocainei sau cincocainei.

Cocaina este un *alcaloid* cu structură esterică conținut în frunzele de *Erythroxilon coca.* Se folosește sub formă de clorhidrat.

Acțiuni farmacologice:

— provoacă *anestezie de contact* (în aplicare pe mucoase) *intensă* și *de durată relativ lungă* (1—2 ore);

— are *acțiune vasoconstrictoare* prin mecanism *simpatomimetic*; vasoconstricția contribuie la reținerea anestezicului la locul aplicării, prelungindu-i acțiunea; de asemenea, este responsabilă de micșorarea fenomenelor inflamatorii;

— în doză terapeutică produce, la om, *euforie*, cu creșterea capacității de efort fizic și îndepărtarea senzației de oboseală.

Toxicitate și efecte nedorite:

— cocaina este un *alcaloid toxic* (toxic nervos, toxic protoplasmatic general); *simptome grave pot apărea la om pentru doza de 50 mg*, doza mortală fiind în jurul a 1 g;

— intoxicația cronică — *cocainomania* — este caracterizată prin dependenţă psihică şi un oarecare grad de dependenţă fizică, avînd caracterul unei eufomanii cu implicaţii sociale grave;

— instilaţiile conjunctivale pot fi urmate de *leziuni de cornee*; *aplicarea de doze mari pe mucoasa căilor respiratorii poate fi cauză de fenomene toxice grave*, datorită absorbţiei alcaloidului *(mai ales cînd mucoasa este inflamată)*.

Procaina+ *(procain*I, *novocain)*, anestezic local de sinteză, este *esterul acidului paraaminobenzoic cu dietilaminoetanolul*. Se foloseşte sub formă de clorhidrat, sare solubilă care permite prepararea soluţiilor injectabile.

Acţiuni farmacologice:

— *provoacă anestezie locală cînd este injectată* în ţesuturi în infiltraţii difuze sau în jurul formaţiunilor nervoase; acţiunea anestezică de contact este slabă;

— produce *vasodilataţie locală*, ceea ce *explică durata scurtă a anesteziei — în jurul a 20 de minute* (anestezicul trece repede de la locul aplicării în sînge); *asocierea* cu substanţe *vasoconstrictoare* (adrenalină 1/100 000) *creşte durata de acţiune*;

— *injectată intravenos*, are acţiuni slabe: *antispastică* şi *vasodilatatoare* (în parte datorită relaxării directe a musculaturii netede, în parte datorită unor efecte vegetativolitice), *antiaritmică* (prin acţiune directă asupra miocardului), *analgezică* (prin endoanestezie?); aceste acţiuni generale sînt de *scurtă durată*, anestezicul fiind *hidrolizat* şi inactivat de *pseudocolinesterază*;

— pe cale generală, are *efecte trofice tisulare* şi poate întîrzia procesul de îmbătrînire.

Toxicitate şi efecte nedorite:

— *toxicitatea* generală şi locală a procainei este *mică*;

— *fenomenele toxice* apar în caz de *supradozare*, dar au uneori caracter *idiosincrazic*, survenind chiar la dozele terapeutice; ele se pot manifesta prin fenomene de *excitaţie centrală* (convulsii) sau de *deprimare* (pînă la pierderea cunoştinţei), *colaps*, *oprirea inimii*, *oprirea respiraţiei*;

— alte fenomene nedorite au *caracter alergic* şi constau în *erupţii cutanate*, *bronhospasm etc.*;

— posibilitatea apariţiei de reacţii idiosincrazice sau alergice impune *prudenţă la alergici* şi *testarea sensibilităţii la procaină*;

— procaina este *incompatibilă cu sulfamidele şi PAS*, deoarece eliberează, prin metabolizare, acid paraaminobenzoic, care acţionează antagonist competitiv, prin analogie de structură.

Lidocaina *(lidocain*I, *xilină*+*)*, anestezic local cu structură amidică, are *acţiune mai intensă decît procaina şi de durată mai lungă* (1 1/2 ore). Provoacă şi *anestezie de contact*. *Toxicitatea* este *ceva mai mare*, conform intensităţii de acţiune crescute. Poate fi folosită fără pericol la acei cu alergie la procaină.

Cincocaina *(cinchocainiumchlorid*I, *percain)*, alt anestezic local cu structură amidică, are *acţiune anestezică locală mai puternică decît procaina şi cocaina*. Anestezia se instalează relativ lent şi este *durabilă (peste 2 ore)*. Este activă ca *anestezic de suprafaţă*. Deşi *toxicitatea este mare*, indicele terapeutic este mai bun decît pentru cocaină. Are oarecare acţiune iritantă locală.

Anestezina *(benzocain, ethoforme)* este un anestezic local care se foloseşte sub formă de bază, *greu solubilă în apă*, ceea ce explică *persistenţa la locul aplicării (pe unele mucoase sau plăgi)*, respectiv *acţiunea durabilă*.

Preparate comerciale româneşti: *cefalofen* (asociaţie de procaină şi cafeină natriu benzoică) — fiole, *gerovital* H_3 (procaină stabilizată şi tamponată) — drajeuri, fiole, loţiune şi cremă, *procaină* — fiole, *procaină cu adrenalină* — fiole, *xilină* — fiole, *xilină cu adrenalină* — fiole.

XI. CORTIZONII, ACTH, DEZOXICORTICOSTERONUL ȘI ALDOSTERONUL

Cortizonii. Hormoni corticosuprarenali sau analogi sintetici cu structură steroidică, avînd acțiune antiinflamatorie marcată și acțiuni importante asupra metabolismului glucidic și proteic.

Acțiuni farmacologice:

— *inhibează inflamația* provocată experimental și sînt eficace într-o serie de afecțiuni caracterizate prin reacții inflamatorii;

— *deprimă procesul imunologic* (împiedică sinteza anticorpilor, inhibează proliferarea limfatică, întîrzie refacerea depozitelor tisulare de histamină);

— au *acțiune antitoxică*;

— *refac sensibilitatea vasculară la catecolamine*, scăzută în colaps, favorizînd normalizarea presiunii arteriale;

— *provoacă limfopenie* (involuția țesutului limfatic, diminuarea formării de limfocite) și sînt *eficace în leucemia* acută;

— *stimulează sistemul nervos central* și produc *euforie*;

— *substituie secreția insuficientă de glucocorticoizi.*

Efecte nedorite:

— efectele nedorite sînt *importante* și impun grijă în folosirea terapeutică;

— *cresc catabolismul proteic*, cu negativarea balanței azotate și *favorizarea osteoporozei* (epuizarea matricei proteice a oaselor, plus acțiune antivitamină D); *cresc glicemia*, scad toleranța la glucoză, au *acțiune diabetogenă* (prin stimularea gluconeogenezei pe seama proteinelor); *favorizează retenția de sodiu și pierderea de potasiu* prin urină, cu posibilitatea apariției de *edeme, creșterii presiunii arteriale* și *agravării insuficienței cardiace*;

— favorizează *dezvoltarea și diseminarea infecțiilor* (prin inhibarea reacției conjunctive și deprimarea imunogenezei), *întîrzie vindecarea plăgilor* (prin inhibarea reacțiilor mezenchimale); au *acțiune ulcerigenă* (prin stimularea secreției gastrice și deprimarea mecanismelor de refacere tisulară);

— pot provoca *tulburări de comportament*, mergînd pînă la manifestări psihotice; favorizează apariția crizelor la epileptici;

— *deprimă secreția hipofizară de ACTH și, consecutiv, secreția endogenă de corticosteroizi;* tratamentul prelungit poate fi cauză de *atrofie suprarenală*. Pot apărea fenomene de *hipocorticism endogen*, asociate uneori cu fenomene de *hipercorticism exogen*. Hipocorticismul se poate manifesta prin *exacerbarea* simptomelor bolii tratate la întreruperea bruscă a medicației, prin *scăderea rezistenței* la boli intercurente, intervenții chirurgicale etc., prin dezvoltarea unui *reumatism steroidian*. *Hipercorticismul exogen* se exteriorizează printr-un *sindrom asemănător bolii Cushing*, dar cu atrofie de corticosuprarenală.

Preparate cortizonice:

Cortizonul^{+} (*cortison*^{I}) și **hidrocortizonul**$^{+}$ (*hydrocortison*^{I}) sînt preparate hormonale de tip fiziologic. Au dezavantajul că *favorizează retenția* hidrosalină. *Hidrocortizonul este activ și în aplicare locală*, deoarece compușii 11-β-hidroxilați reprezintă forma activă biologic.

Prednisonul^{+} (*prednison*^{I}, *delta-cortison*), **prednisolonul** (*prednisolon*^{I}, *delta-hydrocortison*, *supercortisol*$^{+}$) și **triamcinolonul** (*triamcinolon*^{I}) sînt *mai active ca antiinflamatorii* și produc *mult mai puțin retenție hidrosalină*.

Dexametazona (*dexamethason*^{I}, *superprednol*$^{+}$) este *mai activă ca antiinflamator* decît prednisonul și *nu produce practic retenție hidrosalină*.

Potența comparativă (acțiune antiinflamatorie în condiții clinice) pentru principalele preparate cortizonice este: cortizon 25 mg = hidrocortizon 20 mg = prednison 5 mg = prednisolon 5 mg = triamcinolon 4 mg = dexametazonă 0,75 mg.

Hidrocortizonul hemisuccinat și fosfat, prednisolonul fosfat, dexametazona fosfat sînt *preparate solubile, injectabile* i.m. sau în perfuzie i.v. Au *acțiune rapidă*, fiind *de ales în condiții de urgență*.

Flumetazona pivolat (*locacorten*$^{+}$) și **flucinolona acetonid** (*flucinolonacetonid*^{I}, *synalar)*, derivați cu fluor ai prednisolonului, sînt preparate cortizonice, *deosebit de active local, lipsite practic de efecte nedorite generale* cînd sînt folosite în aplicații pe piele.

ACTH (*corticotropin, corticotrophin*) este un *hormon polipeptidic secretat de hipofiza anterioară*. Se folosește și un fragment obținut prin sinteză, care are aceeași activitate biologică. Efectele se datoresc, în principal, *stimulării secreției corticosuprarenale de hidrocortizon*, fiind similare acestuia. În plus, este stimulată secreția de *androgeni* corticosuprarenali, a căror *acțiune anabolizantă compensează, în parte, acțiunea catabolizantă* a hidrocortizonului (această particularitate face ACTH de preferat în anumite afecțiuni însoțite de epuizare proteică, ca de exemplu dermatomiozite). *Efectele nedorite* sînt *de același tip cu acelea ale medicației cortizonice*, în special retenție hidrosalină. În plus, pot apărea *reacții alergice* (în acest caz este de preferat preparatul de sinteză). ACTH este *distrus în tubul digestiv*, deci *trebuie administrat parenteral* (i.m. sau în perfuzie i.v.).

Dezoxicorticosteronul acetat (*ADC*$^+$) este un *hormon corticosuprarenal cu acțiune predominantă asupra metabolismului hidromineral*. Provoacă *retenție de clorură de sodiu și apă* și *pierdere de potasiu* prin urină. Efectul se datorește stimulării schimbului ionic la nivelul tubului renal distal. Se folosește ca *medicație de substituție* în insuficiența suprarenală.

Aldosteronul (*aldosteron*^{I}), principalul *mineralcorticosteroid* fiziologic, are acțiune similară, dar este *mai activ* decît dezoxicorticosteronul.

Preparate comerciale românești: *ACTH* — flacoane (injectabil), *ACTH retard* — flacoane (injectabil), *ADC* — fiole, *cortizon acetat* — fiole, *hidrocortizon* — fiole, *hidrocortizon hemisuccinat* — flacoane (injectabil), *locacorten* — unguent, *prednison* — comprimate, *supercortisol* — comprimate, *superprednol* — comprimate.

XII. HORMONI SEXUALI ȘI GONADOTROPINE

1. ANDROGENI. Hormoni sexuali care dezvoltă caracterele sexuale masculine. Grupa cuprinde o serie de compuși naturali și semisintetici cu structură steroidică.

Acțiuni farmacologice:

— provoacă *dezvoltarea tractului genital masculin*, servind drept *medicație de substituție*;

— în cazuri selecționate de *criptorhidie, favorizează coborîrea testiculelor*;

— la femei *pot să controleze anumite sîngerări uterine* și *să amelioreze tulburările de menopauză*, acționînd prin *inhibarea secreției de gonadotropine hipofizare*;

— pot *să întîrzie dezvoltarea cancerului de sîn la femeie*;

— au *acțiune anabolizantă proteică* și *favorizează retenția hidrosalină*.

Efecte nedorite:

— la femei, dozele mari pot provoca *fenomene de virilizare*, iar la bărbați inhibează spermatogeneza;

— tratamentul prelungit *oprește creșterea copiilor*;

— *retenția hidrosalină* poate fi cauză de agravare a insuficienței cardiace sau a hipertensiunii arteriale;

— *favorizează dezvoltarea cancerului de prostată*.

Testosteronul (*testosteron*^{I}) are dezavantajul *absorbției digestive incomplete* și al *acțiunii de scurtă durată* cînd este injectat i.m.

Testosteronul propionat (*testosteron*$^+$), injectat în suspensie apoasă, are *acțiune mai prelungită*; este *activ și perlingual*.

Testosteronul ciclopentilpropionat și **testosteronul fenilpropionat** (*testolent*$^+$), injectate i.m., constituie *preparate de depozit*.

Metiltestosteronul$^+$ (*methyltestosteron*^{I}) este activ pe cale *orală*, mai ales *perlingual*. Poate provoca *icter colestatic*.

2. ESTROGENI. Hormoni sexuali naturali cu structură steroidică și compuși de sinteză, derivați de stilben, capabili să provoace estrul.

Acțiuni farmacologice:

— *provoacă proliferarea miometrului și a endometrului, cresc motilitatea uterină*;

— favorizează *formarea tipului adult de epiteliu vaginal* cornificat și acidifică secreția vaginală;

— dezvoltă *glandele mamare*, producînd proliferarea ducturilor;

— dozele mari inhibează *secreția de hormoni gonadotropi hipofizari*;

— împiedică dezvoltarea *cancerului de prostată* și a *cancerului de sîn* inoperabil la femeile în vîrstă;

— favorizează *retenția hidrosalină*, cresc *depunerea calciului în oase scăzînd calcemia*, au *acțiune antilipemică*.

Efecte nedorite:

— pot să favorizeze dezvoltarea *cancerelor genitale* și a *cancerului de sîn* la femei;

— dozele mari produc *impotență și ginecomastie* la bărbați, pot provoca *metroragii* la femeile în menopauză, favorizează *retenția lichidiană*;

— uneori, apar *tulburări digestive* (mai ales pentru estrogenii de sinteză administrați oral).

Estradiolul^{+} (*östradiol*^{I}, *dihydrofollikulin*), principalul estrogen natural, este *puțin activ pe cale orală*, iar injectat *i.m.* are *acțiune de scurtă durată*.

Estradiol benzoatul (*ginosedol B*$^{+}$) este un *preparat de depozit* (soluție uleioasă, i.m.), ca și **estradiol diundecilinatul** (*estrolent*$^{+}$).

Etinilestradiolul (*ethinylestradiol*^{I}) este *activ pe cale orală*.

Estrona (*östron*^{I}, *follikulin*) se administrează i.m. și local; este *inactivă oral*. **Estron sulfatul** este *activ oral și i.m.*

Dietilstilbestrolul^{+} (*diethylstilboestrol*^{I}), *estrogen de sinteză*, are *acțiune puternică* și este *eficace oral*.

Hexestrolul (*hexoestrol*^{I}, *sintofolin*$^{+}$), alt *compus de sinteză, eficace oral, i.m. și local*, este *mai puțin activ* decît dietilstilbestrolul, dar provoacă *mai rar efecte nedorite*.

3. PROGESTATIVE. Hormoni naturali și analogi de sinteză cu structură steroidică, provocînd modificări caracteristice ale funcției și structurii organelor sexuale feminine accesorii.

Acțiuni farmacologice:

— medicație substitutivă, provoacă *modificări secretorii ale endometrului*, stimulează *proliferarea țesutului alveolar mamar*, *scad tonusul și motilitatea uterină*;

— *inhibează secreția de gonadotropine hipofizare*; administrate în asociație cu estrogenii (terapie combinată sau secvențială), suprimă ovulația, avînd *efect anticoncepțional*.

Efecte nedorite:

— administrate în doze mari, în timpul sarcinii, pot provoca *virilizarea fătului de sex feminin*;

— progestativele de sinteză, mai ales cele folosite ca anticoncepționale, produc relativ frecvent *tulburări digestive* (greață, balonări, dureri abdominale etc.).

Progesteronul^{+} (*progesteron*^{I}), progestativ natural *inactiv pe cale orală*, slab activ perlingual; se injectează i.m. (soluție uleioasă sau suspensie).

Hidroxiprogesteronul caproat (*hydroxyprogesteron caproat*^{I}) are *acțiune prelungită*.

Hidroxiprogesteronul acetat (*hydroxyprogesteron acetat*^{I}, *acetoxiprogesteron*$^{+}$) este *eficace oral*.

Medroxiprogesteronul (*medroxyprogesteron acetat*^{I}, *provera*) este *eficace oral*; injectat i.m. are *acțiune prelungită*.

Clormadinona^{+} (*chlormadinoneacetat*^{I}), **linestrolul, etisteronul** (*ethisterone*^{I}), **dimetisteronul** (*dimethisterone*^{I}), **noretisteronul** (*norethisteron*^{I}), **noretinodrelul** (*noretynodrelum*^{I}) sînt *active pe cale orală*; unele sînt folosite mai ales ca *anticoncepționale*.

4. GONADOTRPINE. Gonadotropinele secretate de hipofiza anterioară sînt hormoni care stimulează funcția gonadelor.

Gonadotropinele umane folosite terapeutic sînt de 3 tipuri: *gonadotropine corionice (HCG, gonacor^{+})* din urina de femeie gravidă, *gonadotropine de menopauză* (HMG) din urina de femeie la menopauză şi *gonadotropine hipofizare*. În doze mari sînt *eficace în amenoreea de origine hipotalamohipofizară*, primară sau secundară; stimulează ovulaţia.

Preparate comerciale româneşti: *acetoxiprogesteronă* — comprimate, *dietilstilbestrol* — comprimate, *estradiol* — fiole, *estrolent* — fiole, *estrotest* (asociaţie de testosteron fenilpropionat şi estradiolundecilinat) — fiole, *ginosedol B* — fiole, *gonacor* — flacoane (injectabil), *lutestan* (asociaţie de testosteron propionat şi progesteron) — fiole, *medroxiprogesteron* — fiole, *metiltestosteron* — comprimate, *ovestrol* (asociaţie de hexestrol diacetilat, sulfatiazol şi acid lactic) — ovule, *progesteron* — fiole, *sintofolin* — comprimate şi fiole, *testolent* — fiole, *testosteron* — fiole.

XIII. PREPARATE HORMONALE TIROIDIENE ŞI ANTITIROIDIENE, HORMONUL TIREOTROP

1. TIROIDA ŞI HORMONII TIROIDIENI. Hormonii tiroidieni *stimulează metabolismul tisular*, servind drept *medicaţie de substituţie în insuficienţa tiroidiană*. Creşterea metabolismului şi stimularea inimii (de tip simpatomimetic) sînt dezavantajoase la cardiaci şi coronarieni.

Tiroida se prepară sub formă de pulbere de glandă de bou, porc sau oaie.

Levotiroxina sodică *(levothyroxin-natrium^{I})*, hormon tiroidian, are *efect lent şi prelungit*. Se absoarbe parţial din intestin. Se administrează oral sau parenteral.

Liotironina *(liothyronin^{I}, tiroton^{+})*, alt hormon tiroidian, are *acţiune mai rapidă şi de durată mai scurtă*. Se absoarbe parţial din intestin. Se administrează oral sau parenteral.

2. ANTITIROIDIENE. Substanţe medicamentoase capabile să inhibeze formarea sau secreţia de hormoni tiroidieni.

Metiltiouracilul^{+} *(methylthiouracil^{I})*, **propiltiouracilul** *(propylthiouracil^{I})*, **tiamazolul** *(thiamazole^{I})* şi **carbimazolul** *(carbimazole^{I})* sînt antitiroidiene de sinteză cu moleculă tioamidică.

Acţiuni farmacologice:

— provoacă *ameliorarea simptomatologiei* clinice şi biologice la bolnavii cu *hipertiroidie*; *efectul se instalează lent*, după 2—4 săptămîni de la începerea tratamentului; acţiunea este slabă în condiţiile unei tiroide normale;

— acţiunea antitiroidiană se datoreşte *deprimării procesului de sinteză a hormonilor tiroidieni*, probabil prin inhibarea oxidării iodurilor în iod liber, necesar iodării tirozinei.

Efecte nedorite:

— tioamidele sînt substanţe *relativ toxice*; accidentul cel mai grav constă în *deprimarea hemopoiezei*, cu granulocitopenie, trombopenie, chiar agranulocitoză, care pot surveni în primele luni de tratament şi au, probabil, un caracter alergic; alte accidente de natură alergică sînt *erupţiile cutanate*, *febra*, *icterul* de tip *obstructiv*; de asemenea, pot apărea *tulburări digestive*;

— *supradozarea provoacă hipotiroidie*, bolnavii cu hipertiroidism fiind mai sensibili;

— uneori, se produc hiperplazie, hipertrofie şi creşterea vascularizaţiei tiroidei — *acţiune guşogenă*, care este secundară secreţiei reactive de hormon tireotrop hipofizar; la bolnavii hipertiroidieni acţiunea guşogenă este slabă sau lipseşte.

Percloratul de potasiu are *acţiune antitiroidiană*, inhibînd acumularea selectivă a iodurilor în tiroidă. Poate fi cauză de tulburări digestive şi *rareori* de *reacţii alergice* (chiar anemie aplastică).

Iodurile de potasiu şi sodiu au de asemenea proprietăţi antitiroidiene.

Acţiuni farmacologice:

— administrate *la hipertiroidieni*, *reduc volumul şi vascularizaţia tiroidei* şi *ameliorează rapid simptomatologia* clinică şi biologică; *efectul* este *maxim la 10—14 zile*, *apoi* obişnuit *simptomele* *bolii reapar* în ciuda continuării tratamentului;

— acțiunea antitiroidiană este datorită *blocării producerii de hormoni tiroidieni*;

— *cantitățile mici de ioduri* acționează ca *medicație substitutivă*, fiind *eficace* profilactic și curativ *în gușa endemică*;

— alte acțiuni utile terapeutic sînt: creșterea secrețiilor glandulare și *favorizarea expectorației* (se elimină prin secreții), *stimularea resorbției proceselor inflamatorii cronice*, *acțiune antibacteriană-antimicotică* de tip dezinfectant slabă; unele *preparate organice de iod, radioopace se folosesc* pentru *diagnosticul radiologic*.

Efecte nedorite:

— *fenomene de iodism*, care se manifestă prin cefalee, catar al căilor respiratorii superioare și al conjunctivei, uneori febră, erupții cutanate acneiforme, fenomene de iritație digestivă (greață, diaree);

— *reacții idiosincrazice grave*, mai ales pentru preparatele injectabile *intravenos* (se determină în prealabil sensibilitatea).

Radioiodul *(I^{131}) se acumulează în tiroidă, realizînd o iradiere locală*; consecutiv se poate realiza *un control complet al hipertiroidismului*. Există *pericolul iradierii* intrauterine a fătului, trecerii în laptele mamei și al *acțiunii cancerigene* (mai ales la tineri); aproximativ 15% din bolnavii tratați devin *hipotiroidieni*, 1% prezentînd mixedem permanent.

Hormonul tireotrop *(tireotrofină, tireotropină, TSH)*, secretat de hipofiza anterioară, are o structură proteică. *Stimulează secreția tiroidiană*, favorizînd sinteza și eliberarea hormonilor. În utilizarea clinică, permite *testarea capacității funcționale a tiroidei*. *În exces*, *provoacă mărirea glandei*, cu hipertrofia și hiperplazia epiteliului, dar cu reducerea colodiului; de asemenea, poate fi cauză de *exoftalmie*.

Preparate comerciale românești: *iodură de potasiu* — comprimate, *metiltiouracil* — comprimate, *tiroidă* — drajeuri, *tiroton* — comprimate.

XIV. INSULINA ȘI ANTIDIABETICELE DE SINTEZĂ

Insulina este un hormon pancreatic polipeptidic secretat de celulele insulare β.

Acțiuni farmacologice:

— acționează *la diabetici* ca *medicație de substituție, corectînd hiperglicemia și celelalte tulburări metabolice*; acțiunea primară constă, probabil, în *favorizarea transportului glucozei* din mediul extracelular în celulele musculaturii striate, ale miocardului și ale țesutului grăsos *prin membrana celulară*;

— *dozele mari produc hipoglicemie*, cu senzația de foame, anxietate, fenomene vegetative, sudorație profuză, tremor, dezorientare și, pentru dozele foarte mari, delir, convulsii tetanice, comă și moarte.

Particularități farmacocinetice; insulina este *digerată în tubul digestiv*, fiind *inactivă pe cale orală*; se administrează obișnuit s.c.

Efecte nedorite:

— *reacții hipoglicemice* prin supradozare;

— *leziuni atrofice sau distrofice* ale țesutului grăsos *la locurile de injectare repetată*;

— *reacții alergice* locale sau generale — sînt *rare* și se datoresc de obicei *impurităților*;

— *apariția rezistenței*, datorită probabil formării de *anticorpi antiinsulinici*.

Dozarea insulinei: se face în *unități biologice*, folosind ca test acțiunea hipoglicemiantă la iepure; 1 u.i. = 0,045 mg pulbere standard internațional.

Preparate de insulină:

— **Insulina amorfă** și **zinc insulina cristalizată** — efectul se instalează la o jumătate de oră de la injectarea s.c., este maxim la 2—3 ore și durează 6—8 ore; se administrează obișnuit cu o jumătate de oră înaintea meselor principale.

— **Globin zinc insulina** — efectul se instalează în 1—2 ore, este maxim la 6—12 ore și durează 12—18 ore; se administrează o singură injecție dimineața; cazurile grave de diabet sînt greu controlabile prin acest preparat, deoarece dozele suficiente pentru a menține valori convenabile ale glicemiei pot provoca accidente hipoglicemice tardive.

— **Protamin zinc insulina** are acțiune foarte lentă; efectul apare în 4—6 ore, este maxim la 16—24 de ore și durează 24—30 de ore; poate provoca reacții hipoglicemice tardive.

— **Izofan insulina** — efectul se instalează în 1—2 ore, este maxim la 10—20 de ore și dispare după 18—20 de ore.

— **Zinc insulinele suspensie** sau **insulinele lente** sînt alte preparate de depozit; durata efectului depinde de mărimea particulelor de zinc insulină, ceea ce a permis realizarea unor preparate cu acțiune *semilentă*, *lentă* sau *ultralentă*.

Sulfamidele antidiabetice sînt compuși obținuți prin *sinteză*, avînd față de insulină avantajul de a fi *active pe cale orală*. *Corectarea hiperglicemiei diabetice* și *acțiunea hipoglicemiantă* sînt datorite, în principal, *stimulării secreției de insulină endogenă* (sînt inactive la animalele pancreatomizate sau cu diabet aloxanic, ca și la bolnavii cu diabet juvenil). Ca *efecte nedorite* pot să producă *tulburări digestive*, *erupții cutanate* și, foarte rar, tulburări neurologice, icter colestatic, deprimarea hemopoiezei; la bolnavii bătrîni și debilitați pot să survină reacții hipoglicemice grave. Ca și pentru celelalte antidiabetice, s-au descris *efecte teratogene* datorite sensibilității mari a embrionului la hipoglicemie.

Principalele sulfamide antidiabetice sînt: **tolbutamida**$^{+}$ (*tolbutamid*^{I}, *orinase*, *rastinon*), **clorpropamida** (*chlorpropamide*^{I}, *diabenese*), și **gliciclamida** (*glycyclamidum*^{I}, *cicloral*$^{+}$) și **glibenciclamida** (*glybencyclamidum*, *daonil*).

Biguanidele antidiabetice sînt de asemenea *active pe cale orală*. *Corectarea hiperglicemiei diabetice* și *acțiunea hipoglicemiantă* se datoresc, probabil, favorizării captării și oxidării celulare a glucozei; aceasta necesită prezența unor mici cantități de insulină endogenă. *Corectează dezechilibrul metabolismului lipidic* în diabetul gras. Provoacă relativ frecvent *tulburări digestive*.

Principalele preparate utilizate terapeutic sînt: **fenformina** (*phenformin*^{I}), **metformina** (*glucophage*, *meguan*$^{+}$) și **buformina** (*buformina*, *silubin*).

Preparate comerciale românești: *cicloral* — comprimate, *insulină* — flacoane (injectabil), *meguan* — comprimate, *tolbutamid* — comprimate.

XV. EXTRACTUL PARATIROIDIAN, DIHIDROTAHISTEROLUL, EXTRACTUL EPIFIZAR

Extractul paratiroidian acționează prin *parathormonul* de natură proteică. Injectarea este urmată de *hipercalcemie*, *hipofosfatemie*, *creșterea eliminării renale de calciu și fosfați anorganici*. *Corectează tulburările metabolice și împiedică tetania paratireoprivă*. Efectele sînt datorite *diminuării reabsorbției tubulare renale a fosfaților* și stimulării activității osteoclastice, cu *favorizarea resorbției osoase*. *Supradozarea provoacă vomă*, *febră*, *apatie*, *comă*. Alte efecte nedorite au caracter *alergic*. *Administrarea repetată* duce adesea la *diminuarea efectului*, datorită probabil apariției de anticorpi specifici.

Dihidrotahisterolul (*dihydrotachysterol*^{I}, *AT 10*) este un compus *înrudit cu colecalciferolul* (vitamina D_3). *Crește calcemia* și *poate să controleze tetania paratireoprivă*. Acționează favorizînd absorbția intestinală a calciului și fosforului, mobilizarea calciului din oase și eliminarea urinară a fosfaților.

Efectul se instalează lent (în 7—10 zile). *Accidentele hipercalcemice sînt* mai *rare* decît pentru parathormon.

Extractul epifizar *(epifizan$^+$)* acționează ca *medicație substitutivă în sindromul hipoepifizar*. Acțiunile endocrine complexe îl fac util și în tratamentul hiperexcitabilității sexuale, al unor sîngerări uterine, al tulburărilor de menopauză.

Preparat comercial românesc: *epifizan* — fiole.

XVI. VITAMINE LIPOSOLUBILE

Vitamina A. Grupa vitaminei A cuprinde *vitamina A_1 (vitamina A^+)* și *vitamina A_2*, ca și *provitaminele A* (β-carotenul și altele). Vitamina A intră în constituția *pigmenților fotosensibili din retină*, contribuie la menținerea *structurii și funcțiilor epiteliilor*. Corectează specific fenomenele carențiale. A fost *recomandată în unele boli dermatologice* (mai ales în hiperkeratoza psoriazică). *Supradozarea* provoacă tumefacția dureroasă a oaselor (periostită), anorexie, vomă, leziuni cutanate cu descuamare; fenomenele toxice sînt mai frecvente la sugari și copii. Excesul de caroten duce la colorarea portocalie a pielii.

Vitamina D. Grupa vitaminei D cuprinde *ergocalciferolul (ergocalciferol^I), vitamina D_2^+*) și *colecalciferolul (colecalciferolum, vitamină D_3)*, conținut, alături de vitamina A, în *untura de pește (oleum jecoris aselli)*, obținută din ficatul peștelui *Gadus morrhua*. Vitaminele D *favorizează absorbția intestinală a calciului și fosfaților și depunerea lor în oase, diminuînd* în același timp *eliminarea urinară a fosfaților*. Ele *corectează specific sindroamele carențiale (rahitism, osteomalacie)*. În plus, sînt *uneori eficace în lupusul tuberculos* și *ușurează vindecarea plăgilor* (în aplicație locală). *Hipervitaminoza* poate fi cauză de fenomene toxice, datorită mai ales *hipercalcemiei*. Tetania care survine uneori în cursul tratamentului rahitismului cu vitamina D se datorește hipocalcemiei prin depunerea masivă de calciu în oase, care depășește cantitatea absorbită intestinal.

Vitamina E. Grupa vitaminei E cuprinde o serie de compuși cunoscuți sub numele de tocoferoli, dintre care cel mai important este *α-tocoferolul*. Vitaminele sînt reputate ca *factori anti-sterilitate și trofici musculari*, dar *eficacitatea nu este certă*; carența nu a fost dovedită la om.

Preparate comerciale românești: *heligal* (carotinoid) — drajeuri, *vitamina A* — drajeuri, fiole și soluție uleioasă pentru uz intern, *vitamina A palmitat hidrosolubilă* — fiole și soluție apoasă pentru uz intern, *vitamina $A + D_2$* — drajeuri, fiole (buvabile) și soluție uleioasă pentru uz intern, *vitamina D_2* — fiole (injectabile și buvabile) și soluție uleioasă pentru uz intern, *vitamina D_3 hidrosolubilă* — fiole și soluție apoasă pentru uz intern, *vitamina E* — drajeuri și fiole.

XVII. VITAMINE HIDROSOLUBILE

Tiamina *(thiamin^I, vitamina B_1^+)* este coenzima carboxilazei, fiind *indispensabilă pentru metabolismul glucidic*; carența este caracterizată biochimic prin acumulare de acid piruvic și alți cetoacizi. Tiamina *corectează specific tulburările carențiale* din beri-beri. De asemenea, poate avea *oarecare eficacitate în unele nevrite periferice, polinevrita alcoolică, anumite insuficiențe cardiace cu debit crescut*, în patogenia cărora intervine deficitul de tiamină.

Riboflavina *(riboflavin^I, vitamină B_2^+)* componentă esențială a unor *sisteme enzimatice oxidative, corectează specific fenomenele carențiale: stomatită angulară, ulcerații ale mucoaselor, dermatită seboreică* etc.

Acidul nicotinic *(acidum nicotinicum^I)* și **nicotinamida** *(nicotinamid^I)*

sînt *vitamine antipelagroase (vitamină PP^+)*. Nicotinamida (în care se transformă și acidul nicotinic) intră în constituția codehidrogenazelor I și II. Corectează specific tulburările carențiale ale pelagrei. *Acidul nicotinic* are, în plus, *acțiune vasodilatatoare* — provoacă senzația de congestie și prurit, uneori lipotimie (se administrează pe stomacul plin); de asemenea, are acțiune antilipemică (în doze mari).

Piridoxina *(pyridoxiniumchlorid^I, vitamină B_6^+)* acționează sub formă de piridoxalfosfat, coenzimă *importantă în metabolismul aminoacizilor*. *Corectează specific fenomenele carențiale*: convulsii și dermatită la copii, anemie hipocromă microcitară la adult. Este utilă pentru *profilaxia nevritei periferice provocate de izoniazidă*. De asemenea, a fost recomandată în vărsăturile de sarcină și boala de iradiație.

Acidul ascorbic *(acidum ascorbicum^I, vitamină C)* este o substanță reducătoare care *intervine în procesele de oxidoreducere celulare*. Participă la catabolismul glucidic, intervine în procesele de polimerizare și depolimerizare a glicoproteinelor, este necesar activării acidului folic, participă, probabil, la sinteza corticosteroizilor. *Corectează specific tulburările carențiale în scorbut* și în alte forme de avitaminoză și hipovitaminoză C. Alte indicații sînt legate de acțiunile de *favorizare a vindecării plăgilor*, *a depunerii calciului în oase și a vindecării fracturilor*, acțiunea de *mărire a rezistenței capilare*, acțiunea *antianemică* (ca adjuvant al acidului folic și al fierului), acțiunea de *mărire a rezistenței la infecții*, proprietatea reducătoare (utilă în methemoglobinemie).

Vitamina P. Grupa vitaminei P cuprinde o serie de *glicozide flavonice* care intervin în metabolism, probabil ca sisteme oxido-reducătoare. Vitamina P este eficace ca *adjuvant în scorbut* și alte forme de avitaminoză C. *Efectul de mărire a rezistenței capilare* o face uneori utilă în boli cu fragilitate capilară.

Preparate comerciale românești: *cavit 9* (asociație polivitaminică) — tablete, *complex B* — drajeuri și fiole, *electovit* (asociație polivitaminică) — drajeuri, *polivitamine* — drajeuri, *rutozid* (vitamină P) — comprimate și fiole, *vitamină B_1* — comprimate și fiole, *vitamină B_2* — fiole, *vitamină B_6* — comprimate și fiole, *vitamină C* — comprimate și fiole, *vitamină PP* — comprimate și fiole, *tarosin* (asociație de acid ascorbic și vitamină P) — comprimate.

XVIII. HISTAMINA ȘI ANTIHISTAMINICELE, MEDICAȚIA IMUNOSUPRESIVĂ

Histamina$^+$ este o *amină biogenă* cu funcții fiziologice și fiziopatologice importante. Farmacodinamic, acționează ca *vasodilatator*, *contractă mușchii netezi*, mai ales pe cei *bronșici*, *stimulează secreția gastrică*. *Efectele nedorite* sînt mai ales de *ordin circulator*, fiind consecutive vasodilatației și hipotensiunii.

ANTIHISTAMINICELE sînt substanțe care împiedică unele efecte ale histaminei, acționînd probabil prin mecanism competitiv.

Acțiuni farmacologice:

— *antagonizează bronhospasmul* produs de histamină la cobai, *antagonizează parțial efectele circulatorii ale histaminei* (vasodilatație, creșterea permeabilității capilare), dar nu modifică acțiunea excitosecretorie a acesteia;

— *împiedică unele reacții anafilactice și alergice* provocate experimental la animale; sînt *eficace terapeutic într-o serie de afecțiuni alergice*: *urticarie*, *edem angioneurotic*, *rinite alergice*, *boala serului*, *alergii medicamentoase* etc.; fenomenele alergice cu reacții tisulare necrozante, granulomatoase sau hialinoide sînt puțin sau de loc influențate;

— majoritatea antihistaminicelor sînt *sedative* și *hipnotice*; unele sînt active în diferite forme ale răului de mișcare, multe au acțiune parasimpatolitică și alte efecte vegetative.

Efecte nedorite:

— principalul efect nedorit pentru majoritatea antihistaminicelor este *deprimarea centrală*, cu *somnolenţă*; multe antihistaminice *potenţează marcat efectul băuturilor alcoolice;*

— la unii bolnavi s-au semnalat *stări de hiperexcitaţie nervoasă.*

Cîteva antihistaminice:

— **Prometazina** *(promethazin-hydrochlorid^{I}, phenergan, romergan^{+})* este un derivat de fenotiazină, *antihistaminic activ cu durată lungă de acţiune* (10—12 ore); are *proprietăţi neuroleptice, provoacă somnolenţă, potenţează efectul substanţelor narcotice, al alcoolului, barbituricelor, analgezicelor.*

— **Cloropiramina** *(chloropyramine^{I}, nilfan^{+}, synopen)* este un *antihistaminic eficace, slab sedativ,* cu *durată medie de acţiune* (4—6 ore).

— **Feniramina^{+}** *(pheniramine^{I}, avil, trimeton)*, antihistaminic cu structură alkilaminică, este *foarte activă, moderat sedativă,* cu durată medie de acţiune.

MEDICAŢIA IMUNOSUPRESIVĂ interferează cu procesul de imunogeneză. În această grupă sînt cuprinse cortizoni şi ACTH, precum şi o serie de substanţe citostatice.

Cortizonii şi **ACTH-ul** intervin în imunogeneză, *împiedicînd sinteza anticorpilor* şi *inhibînd proliferarea limfatică*; de asemenea, *întîrzie refacerea depozitelor tisulare de histamină* şi *diminuează componenta inflamatorie* a procesului alergic. Consecutiv, aceste preparate hormonale sînt *utile în anumite afecţiuni autoimune* şi într-o mare varietate de *boli cu patogenie alergică.*

Substanţele citostatice — mercaptopurina şi azatioprina *(azathioprine^{I}, imurel)*, **metotrexatul, ciclofosfamida, clorambucilul** — au *proprietăţi imunosupresive legate, probabil, de inhibarea proliferării celulare*, respectiv de împiedicarea formării limfocitelor imunologic competente. Administrate înainte sau o dată cu antigenul, *inhibează procesul imunogenetic*. Terapeutic, *favorizează acceptarea grefelor de piele*, rinichi etc. şi sînt *utile în unele boli cu caracter autoimun* (mai ales în boala lupică, anemii hemolitice şi trombopenii).

Preparate comerciale româneşti: *histamină* — fiole, *feniramină* — comprimate şi fiole, *nilfan* — drajeuri şi supozitoare, *romergan* — drajeuri, fiole şi sirop.

XIX. SEROTONINA ŞI ANTAGONIŞTII, KININE

1. SEROTONINA ŞI ANTAGONIŞTII. **Serotonina** *(5-hidroxitriptamină)* este o *amină biogenă* care intervine, probabil, ca stimulent al motilităţii digestive, mediator sinaptic sau neurohormon în SNC şi factor patogenic în procesele alergice. *La om provoacă colici, diaree, tahicardie, creşterea circulaţiei periferice.* Compuşii care modifică metabolismul sau depozitarea serotoninei — 5-hidroxitriptofanul, reserpina, metildopa — produc modificări ale funcţiei sistemului nervos central, circulaţiei şi motilităţii gastrointestinale.

Metisergida *(methysergid^{I}, deseril)*, *antagonist al serotoninei*, este *utilă terapeutic în carcinoamele secretorii de serotonină* şi în *cazurile rebele de migrenă* sau alte tipuri de cefalee vasculară. Provoacă *frecvent efecte nedorite* importante: dureri retrosternale, crampe ale gambelor, parestezii, tulburări digestive, vertije, tulburări psihice. Folosirea în delungată poate fi cauza de fibroză retroperitonală, pleurală şi pulmonară.

2. KININELE. Kininele sînt polipeptide eliberate din precursori inactivi care se găsesc în plasmă sau în diferite ţesuturi (sistem nervos central, intestin). Folosirea îndelungată poate fi cauză de fibroză retroperitoneală, pleurală şi pulmonară.

Kalidina este o *plasmakinină* care *provoacă vasodilataţie, creşterea permeabilităţii capilare, stimularea musculaturii netede.* Se foloseşte terapeutic sub formă de preparate de *kalicreină (padutin)*, *enzimă proteolitică ce intervine în formarea kalidinei*, acţionînd prin intermediul acesteia: *scade* presiunea arterială, creşte circulaţia în muşchi, dilată coronarele. *Inhibitori ai kalicreinei*: *trasilol*, *zimofren*, *iniprol*; *sînt utili în pancreatita acută hemoragică*, unde excesul de kinine vasodilatatoare, formate prin proteoliză excesivă, reprezintă un factor patogenic important.

Angiotensina *(hipertensină)* este o *plasmakinină cu acțiune vasoconstrictoare intensă*, interesînd mai ales vasele capilare. Este *utilă în colaps*, unde se administrează în perfuzie intravenoasă. Supradozarea produce bradicardie, scăderea debitului cardiac, vasoconstricție coronariană.

XX. PROTEINE, ZAHARURI, GRĂSIMI ȘI DERIVAȚI

Hidrolizatele proteice, preparate sub acțiune enzimatică sau în mediu acid, acționează prin *aport de aminoacizi totali* (în cazul hidrolizei acide se adaugă triptofan, care este distrus prin acest tip de preparare). *Efectele nedorite* (care apar *mai ales în cazul injectării i.v. rapide)* constau din congestia pielii, febră, greață, vomă, rareori convulsii; *uneori* pot apărea *reacții anafilactice grave* (ceea ce impune testarea prealabilă a sensibilității).

Metionina, aminoacid esențial, funcționează în organism ca *sursă de grupări metil*, necesare sintezei colinei (factor indispensabil metabolismului grăsimilor) și ca precursor al cisteinei (aminoacid esențial pentru creștere și pentru procesele de detoxificare). Farmacodinamic, acționează ca *factor lipotrop și hepatoprotector*. Administrată la *bolnavi cu insuficiență hepatică avansată poate precipita coma* prin favorizarea formării de amoniac.

Cisteina, aminoacid care intră în compoziția unor sisteme oxido-reducătoare celulare, are *acțiune hepatoprotectoare și antinecrotică*; de asemenea, are efect radioprotector.

Arginina, aminoacid care participă la sinteza hepatică a ureei, constituie un *mijloc terapeutic de detoxifiere a excesului de amoniac în coma hepatică*.

Acidul glutamic *(glutarom⁺, multiglutin⁺)* este un *aminoacid* care *intervine în detoxifierea amoniacului și în formarea de acid γ-aminobutiric (factor fiziologic de reglare a funcției creierului)*. Terapeutic, este *uneori util în oligofrenie*, sindroame astenice și în unele forme rebele de epilepsie. De asemenea, s-au semnalat efecte favorabile în *precoma și coma hepatică*. Dozele mari pot provoca greață, vărsături, diaree, fenomene de excitație centrală.

Glucoza, folosită medicamentos, servește ca *sursă de energie*, intensificînd procesele metabolice și economisind materialul proteic. De asemenea, are *acțiune hepatoprotectoare* și *poate îmbunătăți condițiile metabolice ale miocardului*. *Soluția izotonă* de glucoză poate fi utilizată ca *mijloc de introducere a apei* în organism, iar *soluțiile hipertone acționează osmotic*, *realizînd deshidratare tisulară*.

Fructoza *(levuloza)*, hexoză care se găsește mai ales în fructe, are particularitatea că *participă la metabolismul glucidic*, *chiar în absența insulinei*. Se fosforilează mai repede decît glucoza și se transformă mai ușor în glicogen.

Grăsimile — sursă importantă de *calorii* — pot fi folosite sub formă de emulsie în *stările de denutriție severă*.

Acizii grași nesaturați *(vitamina F⁺)*, *conținuți în diferite uleiuri vegetale* (de *soia*, *porumb*, *floarea soarelui)*, intervin în metabolismul lipidic, reușind uneori *să corecteze stările de dislipemie de natură carențială* (în diferite boli de piele etc.) sau din cadrul aterosclerozei.

Colina *(colisan⁺)*, factor vitaminic din *complexul B*, intră în compoziția lecitinelor și sfingomielinelor, ușurînd transportul grăsimilor și împiedicînd acumularea lor în ficat — funcționează ca *factor lipotrop*. Acționează ca donator de grupări metil. Intră în structura acetilcolinei. *Poate fi cauza unor tulburări digestive* (greață și vomă).

Preparate comerciale românești: *colisan* — soluție, *folcisteină U* (asociație de cisteină și acid folic) — fiole, *fructoză* — fiole, *glucoză* — fiole, *glutarom* — drajeuri și fiole, *mecopar* (asociație de metionină, colină, complex B și vitamină E) — drajeuri, *multiglutin* — fiole, *vitamină F* — capsule și soluție pentru uz intern, *zahăr invertit* — fiole.

XXI. SUBSTANŢE ACIDIFIANTE ŞI ALCALINIZANTE

1. SUBSTANŢE ACIDIFIANTE. **Clorura de amoniu** este o *sare acidifiantă* prin ionii de clor, care rămîn în exces după metabolizarea amoniului. În plus, are *acţiune diuretică slabă* şi *acţiune expectorantă. Dozele mari* pot provoca *acidoză hipocloremică şi intoxicaţie cu amoniac*; *toxicitatea* este *mult crescută în insuficienţa hepatică şi în insuficienţa renală.*

Clorura de calciu, administrată oral, este o altă *sare acidifiantă*; acţionează prin aportul în exces de ioni de clor, ionii de calciu fiind proporţional mai puţin absorbiţi din intestin.

2. SUBSTANŢE ALCALINIZANTE. **Bicarbonatul de sodiu,** sare alcalină, *provoacă*, dacă este administrat oral în doze mari sau i.v. *creşterea rezervei alcaline*, fiind util pentru corectarea stărilor de acidoză. De asemenea, *alcalinizează urina*. Supradozarea provoacă alcaloză.

Lactatul de sodiu este o *altă sare alcalină* care poate corecta stările de acidoză.

Trometamolul (*trometamolum*^{I}, *THAM)* este un aminoalcool care acţionează *in vivo* ca acceptor de ioni de hidrogen, avînd *funcţie de tampon*. În mediul biologic se găseşte 70% sub formă ionizată, fiind capabil să scadă pH-ul lichidului extracelular, şi 30% sub formă neionizată, care pătrunde prin membrana celulară fixînd anionii acizi din interior. Constituie o *medicaţie de urgenţă pentru corectarea acidozei generalizate*, în condiţii care pun viaţa în pericol. *Dozele mari pot să deprime respiraţia* şi să *provoace hipoglicemie*; *local*, poate fi cauză de *iritaţie*, cu inflamaţie, spasm venos, tromboză.

Preparate comerciale româneşti; *bicarbonat de sodiu* — granule, *clorocalcin* — soluţie *diurocard* (asociaţie de clorură de amoniu şi acid benzoic) — drajeuri.

XXII. SĂRURI ŞI IONI

Clorura de sodiu, administrată în cantitate mare sub formă de soluţie izotonă, *măreşte compartimentul extracelular*, creşte volemia, debitul cardiac şi diureza. Soluţia hipertonă injectată i.v. provoacă *mărirea compartimentului extracelular*, eventual *deshidratare intracelulară*. Soluţia hipotonă se comportă ca şi apa. Clorura de sodiu acţionează ca *medicaţie de substituţie în stările de deficit de sare*. Ca *efecte nedorite* poate provoca *creşterea presiunii arteriale*, *supraîncărcarea inimii*; *soluţiile hipertone au acţiune iritantă locală*.

Clorura de potasiu acţionează ca *medicaţie de substituţie în stările de hipopotasemie. Stimulează musculatura striată*, fiind utilă, ca mijloc terapeutic adjuvant, în *paralizia periodică familială*, în *myasthenia gravis* şi în unele cazuri de intoxicaţie cu substanţe curarizante antidepolarizante. *Deprimă inima* şi poate opri fenomenele de hiperexcitabilitate miocardică provocate de digitalice. Are *efecte diuretice slabe*. Efectele nedorite apar în condiţii de *supradozare, mai ales la bolnavii cu insuficienţă renală, insuficienţă cardiacă şi boală Addison*; hiperpotasemia se manifestă prin slăbiciune, chiar paralizia musculaturii striate, deprimare cardiacă cu bradicardie şi modificări electrocardiografice, nelinişte, confuzie mintală.

Sărurile de calciu — clorura, gluconatul, lactobionatul, levulinatul — acţionează ca *medicaţie de substituţie în stările de deficit de calciu* prin tulburări de metabolism (tetanie, spasmofilie, rahitism, boală celiacă) sau carenţă (în creştere, sarcină, lactaţie, la bătrîni). De asemenea, constituie o medicaţie adjuvantă în *stările inflamatorii* şi *alergice* şi în *hemoragiile prin fragilitate capilară*, unde *densifică membranele şi le micşorează permeabilitatea*. Ca *efecte nedorite*, clorura de calciu are *acţiune iritantă locală*; poate provoca *tulburări digestive* cînd este administrată oral; *nu se injectează intramuscular*, deoarece produce necroză; *injectată intravenos repede*, produce senzaţia de *căldură și hipotensiune*. Creșterea rapidă și la valori prea mari a calcemiei este urmată de greață, vărsături, fenomene de *hiperexcitabilitate miocardică*; creșterea excitabilității miocardului este *periculoasă, mai ales sub tratament digitalic*, cînd poate fi cauză de fibrilație ventriculară.

Preparate comerciale românești: *calciu granulat* (calciu gluconic), *cedecalcin* (asociație de calciu gluconic și glicerofosforic, ergocalciferol și acid ascorbic) — drajeuri, *clorocalcin* (clorură de calciu) — soluție pentru uz intern, *clorură de calciu* — fiole, *clorură de sodiu* — fiole, *gluconat de calciu* — fiole și tablete de ciocolată, *gluconat de calciu cu vitamină D* — granule, *lactat de calciu* — comprimate, *remineron* (asociație de gluconat de calciu și fosfat de calciu tribazic) — granule, *sare fără sodiu* (asociație de clorură de potasiu, clorură de amoniu, clorură de calciu și citrat de magneziu) — pulbere, *ser fiziologic* — fiole.

XXIII. ENZIME FOLOSITE CA MEDICAMENT

Hialuronidaza (*tilase*$^+$) este o *enzimă care activează depolimerizarea acidului hialuronic, permeabilizînd țesutul conjunctiv*. Consecutiv, *medicamentele injectare subcutanat difuzează mai repede și* mai întins; de asemenea, *este favorizată absorbția unor exsudate și a hematoamelor*. Ca efect nedorit, hialuronidaza *poate ușura răspîndirea infecției* atunci cînd este injectată într-un focar infecțios.

Tripsina și chimotripsina sînt *enzime proteolitice*, care *aplicate local, provoacă liza țesutului necrozat*, a coagulilor de sînge, depozitelor de fibrină și puroiului. *Inhalarea de aerosoli* este urmată de *fluidifierea secrețiilor bronșice* aderente. *Injectarea unor doze mari* poate avea *consecințe antiinflamatorii* prin deblocarea capilarelor obturate de fibrină, cu favorizarea consecutivă a resorbției edemului și a intervenției mecanismelor de apărare locale; eficacitatea este limitată de titrul înalt de inhibitori. Ca *efecte nedorite, injectarea i.m.* este riscantă prin pericolul *reacțiilor alergice*, uneori grave; *inhalarea* poate provoca *fenomene de iritație traheobronșică*, iar *aplicarea locală* este uneori însoțită de *senzația de arsură*.

Streptokinaza și streptodornaza sînt *enzime proteolitice* de natură streptococică. Aplicate *pe plăgi* au *acțiune de curățire*, iar injectate în pleură sau pericard *pot ușura resorbția exsudatelor* purulente sau hemoragice. În cazul unor procese infecțioase cronice, liza zonei de izolare permite intervenția mecanismelor de apărare și pătrunderea antibioticelor. În perfuzie i.v., *streptokinaza activează plasmina, favorizînd liza coagulilor intravasculari* proaspăt formați *(medicație fibrinolitică)*. Titrul mare de inhibitori — antistreptokinaze — în sînge micșorează mult eficacitatea. Ca *efecte nedorite*, după injectarea în seroase, s-au semnalat *reacții generale datorite absorbției produselor de proteoliză*; de aceea, revărsatele trebuie evacuate în primele ore. Există *riscul întinderii infecției*, în cazul injectării în focarele infecțioase cronice — se face protecție cu antibiotice. Injectarea i.v., ca medicație fibrinolitică, provoacă, dacă doza este prea mare, *fenomene toxice prin proteoliză excesivă*.

Preparat comercial românesc: *tilase* — fiole, *tripsină* — flacoane (pulbere liofilizată pentru uz extern).

XXIV. ANOREXIGENE ȘI ANABOLIZANTE

1. ANOREXIGENE. Grupă de substanțe înrudite chimic și farmacodinamic cu amfetamina, avînd drept acțiune principală diminuarea apetitului.

Fenmetrazina (*phenmetrazinhydrochlorid*^{I}, *preludin*).

Acțiuni farmacologice:

— *diminuează apetitul*, calmînd implicațiile psihice și vegetative ale senzației de foame. Acțiunea se exercită *central*, probabil la nivelul nucleilor hipotalamici responsabili de integrarea vegetativă a senzației de foame și sațietate;

— stimulează slab *sistemul nervos central* în *sfera psihomotorie* (acțiune de tipul amfetaminei).

Efecte nedorite:

— efectele nedorite de tip *simpatomimetic* — creșterea presiunii arteriale, stimularea inimii, creșterea metabolismului — sînt în general slabe;

— produce uneori *insomnie, tulburări mintale*, chiar accidente psihotice.

Fentermina (*phenterminhydrochlorid*^{I}) și **amfepramona** (*amfepramonum*^{I}, *silutin*$^{+}$, *tenuat*) sînt alte medicamente anorexigene cu proprietăți asemănătoare femetrazinei. Pentru *amfepramonă riscul* tulburărilor mintale este mic.

2. ANABOLIZANTE. Grupă de substanțe înrudite chimic cu testosteronul, avînd drept acțiune principală stimularea anabolismului, mai ales proteic.

Metandienona (*metandienonum*^{I}, *dianabol, naposim*$^{+}$, *nerobol*) este un derivat de testosteron 17 α-substituit.

Acțiuni farmacologice:

— *stimulează anabolismul proteic;* acțiunea se manifestă clinic prin *creșterea greutății corporale, dezvoltarea musculaturii, favorizarea formării matricei proteice a oaselor, efecte renotrofice, pozitivarea balanței azotate negative;*

— are *acțiune androgenică slabă;* raportul dintre efectul miotrofic și cel virilizant are valori cuprinse între 3,4 și 10.

Efecte nedorite:

— *fenomenele de virilizare* apar numai pentru tratamentele prelungite cu doze mari;

— poate *pozitiva probele hepatice* și poate fi cauză de *icter colestatic*.

Metandriolul (*methandriol*^{I}, *madiol*$^{+}$) este alt *steroid cu acțiuni anabolizante și virilizante slabe*.

Clortestosteronul^{+} (*steranabol*), **oximesteronul** (*oxymesteronum*^{I}, *oranabol*), **nortestosteronul fenipropionat** (*durabolin*), **etilestrenolul** (*ethylestrenol*^{I}, *orgabolin*) sînt *anabolizante active* cu acțiune virilizantă slabă.

Preparate comerciale românești: *clortestosteronul* — flacon (injectabil), *madiol* — comprimate și fiole, *naposim* — comprimate și soluție, *silutin* — drageuri.

XXV. ANTIATEROGENE

Grupă de medicamente capabile să corecteze dislipemia din cadrul procesului aterosclerotic.

Clofenatul (*clofibrat*^{I}, *atromid*$^{+}$) — para-clorfenoxiizobutiratul — este un compus de sinteză.

Acțiuni farmacologice:

— *scade concentrația sanguină a lipoproteinelor cu densitate foarte mică*, diminuînd consecutiv concentrația trigliceridelor și clarificînd serul lipemic; cantitatea de lipoproteine cu densitate mică și cea de colesterol sînt mai puțin scăzute;

— mecanismul biochimic de acțiune constă, probabil, în inhibarea mobilizării trigliceridelor din țesuturi și a sintezei colesterolului.

Efecte nedorite:

— provoacă uneori *tulburări digestive*, mai ales greață;

— potențează acțiunea anticoagulantelor cumarinice.

Heparina, mucopolizaharid fiziologic cu acțiune anticoagulantă (v. p. 1024), *clarifică serul lipemic prin fragmentarea kilomicronilor* și *scade cantitatea lipoproteinelor cu densitate foarte mică și a trigliceridelor* din sînge. Acțiunea este datorită eliberării sau activării unei lipoproteine tisulare. Efectul antiaterogen apare la doze mai mici decît acelea anticoagulante și este de scurtă durată. Heparina *nu se poate administra oral*, deoarece este *distrusă de sucurile digestive*. Ca *efecte nedorite*, poate fi cauză de *fenomene hemoragice* și de *reacții alergice*.

Ateroidul (*asclerol*$^{+}$) este un *extract de mucoasă duodenală*, a cărui acțiune este datorită unei *fracțiuni aminopolizaharidice sulfatate cu proprietăți asemănătoare heparinei*. Nu are practic acțiune anticoagulantă. Se administrează oral.

Hormonii tiroidieni și o serie de analogi *scad colesterolemia*, favorizînd degradarea și eliminarea colesterolului. Au *dezavantajul creșterii metabolismului bazal* și al *agravării* cardiopatiilor ischemice. Anumiți analogi acetici, ca și izomerii dextrogiri ai hormonilor naturali sînt mai puțin activi față de metabolismul general.

Hormonii estrogeni, de exemplu *etinilestradiolul*, *scad cantitatea de lipoproteine cu densitate mică și colesterolemia*. Au *dezavantajul acțiunilor hormonale specifice*.

Preparate comerciale românești: *clofenat* — drajeuri, *atromid* — comprimate, *heparină* — fiole.

XXVI. ANTIGUTOASE

Substanțe folosite ca tratament de fond al gutei sau pentru combaterea accesului de gută.

1. URICOINHIBITORI. Această grupă cuprinde medicamente care inhibează formarea acidului uric în organism.

Alopurinolul (*allopurinol^{I}, zyloric*) este un analog chimic al hipoxantinei.

Acțiuni farmacologice:

— *scade uricemia, diminuînd frecvența crizelor de artrită gutoasă și favorizînd resorbția uraților depuși în țesuturi;* scade uricemia crescută la leucemici sub tratament chimioterapic;

— *scade uricozuria* și *împiedică formarea de calculi uratici, ca și dezvoltarea nefropatiei;*

— acțiunea este datorită *deprimării sintezei acidului uric prin inhibarea competitivă a xantinoxidazei*.

Efecte nedorite:

— în faza inițială a tratamentului, *poate favoriza apariția crizelor de gută* (se asociază colchicina);

— *cantitatea mare de oxipurine care se elimină prin urină* impune menținerea unui volum urinar mai mare de 2 l pe zi, pentru a evita cristalizarea;

— poate provoca *diaree, colici abdominale* și, uneori, reacții cu caracter *idiosincrazic* (febră, erupții cutanate, tulburări funcționale hepatice, leucopenie, purpură) reversibile la întreruperea medicației;

— *inhibează metabolizarea mercaptopurinei crescîndu-i* consecutiv *acțiunea;* asocierea celor două substanțe impune scăderea la 25% a dozei de mercaptopurină.

2. URICOZURICE. Substanțe care cresc eliminarea urinară de acid uric.

Probenecidul^{+} (*probenecid^{I}, benemid*) este un derivat sulfamilbenzoic.

Acțiuni farmacologice:

— *scade uricemia, reducînd consecutiv depozitele tisulare de urați* și diminuînd procesul inflamator cronic;

— *crește uricozuria*, acțiunea primară constînd în *împiedicarea reabsorbției tubulare a acidului uric;*

— *inhibează excreția urinară a penicilinei, crescînd concentrația antibioticului în sînge.*

Efecte nedorite:

— creșterea eliminării urinare de acid uric poate fi cauză de *calculoză*, de aceea se administrează cantități mari de lichide și se alcalinizează urina;

— la începutul tratamentului este *favorizată apariția crizelor gutoase* — se recomandă asocierea colchicinei;

— s-au semnalat *tulburări digestive* ușoare și rareori febră și erupții cutanate.

Sulfinpirazona (*sulfinpyrazon^{I}*), sulfoxid al fenilbutazonei, are *acțiuni uricozurică și antiinflamatorie intense* și este slab analgezică. Este *mai puțin toxică decît fenilbutazona*, dar poate provoca iritație gastrică, chiar activarea ulcerului gastroduodenal și rareori deprimarea hemopoiezei. La începutul tratamentului poate precipita accesul de gută; favorizează calculoza uratică.

3. CALMANTE ALE ACCESULUI DE GUTĂ.

Colchicina este un alcaloid din *Colchicum autumnale*.

Acțiuni farmacologice:

— este *eficace împotriva accesului de gută*; acțiunea s-ar datora *inhibării motilității leucocitelor și a activității lor metabolice*, cu deprimarea consecutivă a procesului inflamator și reducerea formării locale de acid lactic (mediul acid favorizează cristalizarea uraţilor);

— are acţiune *toxică mitotică* (toxic al fusului).

Toxicitate şi efecte nedorite:

— *toxicitatea* este *mare;*

— supradozarea provoacă fenomene de *gastroenterită acută*, *leziuni renale*, *deprimarea hemopoiezei*.

Demecolcina este un alcaloid cu *proprietăţi asemănătoare colchicinei*, ceva *mai puţin toxic*.

Fenilbutazona şi **indometacina** sînt uneori utile în criza gutoasă, acţionînd *antiinflamator*. *Toxicitatea mare* a dozelor eficace impune o perioadă scurtă de administrare.

Preparat comercial românesc: *probenecid* — comprimate.

XXVII. MEDICAMENTE CARE STIMULEAZĂ FUNCŢIA MUSCULATURII NETEDE ŞI STRIATE

Funcţia musculaturii netede poate fi stimulată prin medicamente din diferite grupe farmacodinamice, în funcţie de inervaţia vegetativă şi alte particularităţi funcţionale ale organelor respective. Există substanţe care influenţează electiv funcţia musculaturii netede a anumitor organe. În această privinţă, musculatura netedă vasculară prezintă o situaţie deosebită faţă de celelalte tipuri de musculatură netedă (vezi „Substanţe vasoconstrictoare“ şi „vasodilatatoare“) .

Funcţia musculaturii striate poate fi stimulată prin substanţe cu acţiune centrală: cafeina (vezi p. 981), amfetamina (vezi p. 981) şi de substamţe cu acţiune periferică — de exemplu neostigmina şi alte anticolinesterazice.

Neostigmina (*neostigmin*^{I}, *miostin*$^{+}$, *neo-eserin*, *prostigmin*) este un uretan, bază cuaternară de amoniu.

Acţiuni farmacologice:

— *stimulează puternic musculatura netedă*, crescînd tonusul şi motilitatea *tractului gastrointestinal*, ale *vezicii urinare* şi ureterelor, *îndepărtînd stările de hipotonie şi atonie* ale acestor organe;

— *stimulează musculatura striată;* acţiunea are valoare diagnostică şi terapeutică în miastenia gravă; *antagonizează specific acţiunea paralizantă a curarizantelor antidepolarizante* (d-tubocurarină, galamină etc.);

— aplicată în sacul conjunctival, *provoacă mioză* şi *scade presiunea intraoculară*;

— dozele terapeutice stimulează slab secreţiile exocrine şi nu influenţează practic circulaţia;

— acţiunile sînt de *tip parasimpatomimetic indirect*, fiind datorite *blocării colinesterazei;* reducerea activităţii acestei enzime face ca acetilcolina endogenă, a cărei hidroliză şi inactivare sînt corespunzător inhibate, să se acumuleze la nivelul sinapselor colinergice, provocînd efectele caracteristice.

Efecte nedorite:

— provoacă uneori *colici intestinale şi diaree*, *salivaţie*, *rinoree*, *lacrimaţie*, *transpiraţie;*

— *poate declanşa accesul de astm* (la astmatici), *agravează hipertonia musculară la parkinsonieni*, *potenţează paralizia prin curarizante depolarizante* (suxametoniu, decametoniu); poate fi cauzată de *avort*.

Edrofoniul (*edrophoniumchlorid*^{I}, *tensilon)*, alt compus cuaternar de amoniu care *blochează colinesteraza*, are *acţiune predominantă de stimulare a musculaturii striate*. Efectul este *prompt şi de scurtă durată*, fiind util pentru diagnosticul miasteniei grave şi pentru stabilirea eficacităţii anticolinesterazicelor în intoxicaţia cu substanţe curarizante.

Carbacolul (*carbachol*^{I}, *doryl*, *vasoperif*$^{+}$*)*, ester carbamic al colinei obţinut prin sinteză, are *acţiune parasimpatomimetică directă*, acţionînd asupra receptorilor colinergici din periferia vegetativă. *Stimulează musculatura netedă gastrointestinală şi vezicală*, scade presiunea intraoculară. Acţiunea vasodilatatoare este relativ slabă. *Efectele nedorite* sînt *relativ frecvente*: colici, diaree, congestia feţei, hipotensiune, cefalee, accese de astm.

Preparate comerciale româneşti: *miostin* — comprimate şi fiole, *vasoperif* — fiole.

XXVIII. ANTISPASTICE

Grupă de medicamente care deprimă funcţia musculaturii netede, scăzînd tonusul şi micşorînd motilitatea fazică. Relaxează organele cavitare spastice.

Antispasticele acţionează fie inhibînd controlul vegetativ excitomotor — de exemplu atropina şi alte substanţe parasimpatolitice —, fie direct asupra musculaturii netede — de exemplu papaverina şi aminofilina.

Substanţele care relaxează musculatura netedă vasculară ocupă un loc special, considerînd particularităţile de reacţie a vaselor (vezi „Vasodilatatoare" p. 1017).

Atropina este principalul *alcaloid din Atropa belladona* (mătrăgună), *Datura stramonium* (laur) şi *Hyosciamus niger* (măselariţă).

Acţiuni farmacologice:

— *inhibează motilitatea gastrointestinală*, efectul fiind mai puternic în stările de hipermotilitate sau spastice. Acţiunea antispastică este relativ slabă la nivelul căilor biliare şi al ureterelor. *Relaxează spasmul bronşiolic* (în astm). *Împiedică spasmul uterin* (în colici uterine, dismenoree), fără să micşoreze eficienţa travaliului;

— în aplicare locală (şi mai puţin pe cale generală), *provoacă midriază, cicloplegie şi creşte presiunea intraoculară*; efectul este *durabil*, midriaza şi cicloplegia menţinîndu-se timp de cîteva zile;

— *inhibează secreţiile glandelor exocrine*: salivare, gastrice, bronşice; împiedică sudoraţia;

— *produce tahicardie* şi creşte debitul cardiac, *creşte conducerea* în fasciculul His şi *împiedică reflexele cardioinhibitorii;*

— dozele terapeutice *stimulează uşor centrul respirator*, au *efecte antiparkinsoniene*, au *acţiune antivomitivă* şi sînt *eficace în răul de mişcare;*

— acţiunile atropinei se datoresc *proprietăţilor antiacetilcolinice periferice* (de tip parasimpatolitic) *şi centrale.*

Toxicitate şi efecte nedorite:

— *toxicitatea* este *mare;*

— în utilizarea terapeutică *efectele nedorite* sînt *frecvente*, din cauza intensităţii mari şi spectrului larg al acţiunilor farmacologice; dozele terapeutice pot provoca *uscăciunea gurii* şi a gîtului, *palpitaţii, tulburări de vedere, creşterea excesivă a presiunii intraoculare (în glaucom), constipaţie, retenţie de urină;*

— *administrarea cronică* poate dezvolta oarecare *toleranţă.*

Butilscopolamina (*buscopan, scobutil*$^{+}$*)*, derivat cuaternar al scopolaminei, are *acţiune antispastică de tip parasimpatolitic marcată în domeniul digestiv şi genitourinar;* de asemenea, inhibează secreţiile salivară şi gastrică. Restul acţiunilor anticolinergice sînt relativ slabe.

Metantelina *(methantheliniumbromid*^{I}*, banthin, pepulsan)* şi **propantelina** *(propanthelinbromid*^{I}*, neopepulsan, probanthin)* sînt alţi doi substituenţi de sinteză ai atropinei cu *acţiune predominant antispastică şi antisecretorie digestivă* (prin mecanism parasimpatolitic şi slab ganglioplegic). *Efectele nedorite* sînt asemănătoare celor ale atropinei, dar mai *slabe* şi mai *puţin frecvente.*

Papaverina este un *alcaloid* benzizochinolinic extras *din opiu;* se obţine şi prin sinteză.

Acţiuni farmacologice:

— *relaxează musculatura netedă*, avînd *acţiune antispastică* la nivelul *aparatului digestiv şi genitourinar;* acţiunea este relativ slabă pentru dozele terapeutice obişnuite;

— are *acţiune vasodilatatoare;*

— *micşorează excitabilitatea, întîrzie conducerea şi prelungeşte perioada refrac-*

tară a miocardului, avînd oarecare eficacitate în aritmiile heterotope;

— acțiunile papaverinei se datoresc *interesării directe a mecanismului contractil*; alcaloidul *antagonizează specific spasmul provocat prin clorura de bariu*, substanță care acționează direct asupra musculaturii netede.

Efecte nedorite:

— sînt *rare pentu calea orală* și constau în senzația de oboseală, uscăciune a gurii, greață și vomă, constipație;

— *calea intravenoasă este relativ periculoasă;* injectarea rapidă a unor doze mari poate fi cauză de *colaps*, *aritmii grave*, *deprimarea respirației*, chiar moarte.

Aminofilina *(carena, euphyllin, miofilin⁺)*, **teofilinetilendiamina**, este un *derivat de teofilină bine solubil în apă.*

Acțiuni farmacologice:

— *relaxează musculatura netedă* gastrointestinală, biliară, bronșică, ureterală și vezicală prin *acțiune periferică, directă* asupra mecanismului contractil;

— are *acțiune vasodilatatoare relativ slabă;*

— *stimulează direct inima*, crescînd frecvența și amplitudinea contracțiilor miocardice; mărește debitul cardiac. Acțiunile cardiace sînt însoțite de *creșterea metabolismului miocardic*, ceea ce explică, probabil, *ineficacitatea ca antianginos*, în ciuda acțiunii vasodilatatoare coronariene;

— are *acțiune diuretică moderată;*

— provoacă *stimulare psihomotorie relativ slabă; excită centrul respirator.*

Efecte nedorite:

— poate fi cauză de *iritație digestivă*, chiar *sîngerări* ale mucoasei gastrointestinale (se administrează pe stomacul plin);

— *administrarea intravenoasă rapidă produce uneori amețeală, nervozitate, cefalee, palpitații, hipotensiune, dureri precordiale, greață;* s-au semnalat cazuri de *moarte subită* prin fibrilație ventriculară.

Preparate comerciale românești: *fobenal* (asociație de alcaloizi totali din beladonă cu fenobarbital) — comprimate, *foladon* (alcaloizi totali din beladonă) — comprimate, *lizadon* (asociație de papaverină, atropină, fenobarbital și aminofenazonă) — comprimate și supozitoare, *miofilin* — comprimate și fiole, *papaverină* — fiole, *scobutil* — comprimate, supozitoare și fiole, *scobutil compus* (asociație de butilscopolamină și noraminofenazonă) — fiole și supozitoare, *sulfat de atropină* — fiole, *teoglucin* (asociație de teofilină și glucoză) — fiole.

XXIX. TONICARDIACE

Substanțe care stimulează forța de contracție a miocardului, ameliorînd condițiile de lucru ale inimii insuficiente și făcînd posibilă corectarea deficitului hemodinamic.

Digitala și digitoxina. Prin *digitală (digitalis⁺)* se înțelege pulberea uscată de frunze de *Digitalis purpurea; digitoxina* sau *digitalina⁺* este *principala glicozidă activă din digitală.* 1 g pulbere de frunze de digitală corespunde activității farmacodinamice a 1 mg digitoxină cristalizată (50 de picături din soluția oficinală, hidrogliceroalcoolică 1/1 000).

Acțiuni farmacologice:

— *crește forța contractilă a inimii (acțiune inotropă pozitivă)* prin intervenție directă în mecanismele fizico-chimice ale contracției miocardice; consecutiv, *corectează tulburările* hemodinamice ale insuficienței cardiace, *crescînd debitul cardiac, micșorînd volumul inimii, scăzînd presiunea venoasă, mărind diureza și reducînd edemele;*

— *micșorează frecvența contracțiilor inimii (acțiune cronotropă negativă);* în insuficiența cardiacă acțiunea bradicardizantă este în mare parte secundară corectării deficitului hemodinamic, mărirea debitului cardiac și scăderea presiunii venoase oprind tahicardia reflexă;

— *dozele terapeutice cresc ușor excitabilitatea și viteza de conducere și scad perioada refractară în miocard, dar deprimă conducerea și cresc perioada refractară la nivelul nodului atrioventricular;* efectul pe miocardul atrial și nodul atrioventricular este predominant de natură vagală, iar cel pe miocardul ventricular se datorește unei acțiuni directe; îngreuierea trecerii impulsurilor prin nodul atrioventricular explică *reducerea ritmului ventricular în fibrilația atrială* tratată cu digitală;

— digitala *crește automatismul*, mai ales la nivelul miocardului ventricular, unde *dozele mari favorizează apariția unor focare ectopice*; acest efect este în parte direct, în parte de natură vegetativă;

— *electrocardiograma* este influențată caracteristic; dozele terapeutice provoacă *modificarea undei T* și *deprimarea segmentului ST*.

Particularități farmacocinetice:

— *digitoxina se absoarbe practic în totalitate din intestin* — preparatele de digitală și digitoxina sînt *active pe cale orală;*

— în sînge *se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice*, concentrația activă pentru miocard fiind atinsă după o perioadă de latență; aceasta explică *instalarea lentă a acțiunii*;

— *metabolizarea și eliminarea se fac în timp îndelungat* ceea ce determină *acțiunea prelungită* și *pericolul de cumulare*.

Toxicitate și efecte nedorite:

— *digitalizarea completă este aproape întotdeauna însoțită de efecte nedorite; cumularea favorizează apariția fenomenelor toxice;*

— efectele nedorite constau în: *tulburări digestive* (greață și vomă), *cefalee*, *tulburări vizuale*, *aritmii heterotope* (extrasistole, mai ales ritm bigeminat etc.), *bloc atrioventricular;*

— *leziunile de miocardită*, *excesul de calciu*, *hipopotasemia* (favorizată de tratamentul diuretic brutal), *aminele simpatomimetice*, *aminofilina cresc pericolul aritmiilor heterotope;*

— preparatele de digitală și digitoxină au *acțiune iritantă locală*.

Lanatosida C^{+} este principala glicozidă primară din *Digitalis lanata*. Are *acțiune tonicardiacă*. Se absoarbe parțial din intestin, nu se leagă practic de proteinele plasmatice, se elimină relativ repede. Aceste particularități farmacocinetice explică acțiunea *rapidă și de scurtă durată*.

Digoxina, glicozidă mai simplă derivată din lanatozida C, se absoarbe bine intestinal, are *acțiune rapidă și de scurtă durată*.

Acetildigitoxina *(nidacil*$^{+}$*)*, glicozidă mai simplă derivată din lanatozida A (glicozidă primară din *Digitalis lanata)*, are *acțiuni asemănătoare digitoxinei, dar efectul se instalează mai rapid și este de durată mai scurtă*.

G-strofantina *(ouabaină, strofantină*$^{+}$*, strofantozidă G)*, glicozidă din *Strophantus gratus*, **K-strofatina-β** *(castrozid*$^{+}$*, kombetin)* și **K-strofantozida**, glicozidă din *Strophantus kombé*, au de asemenea *proprietăți tonicardiace*. Nu se absorb practic din intestin, fiind *inactive pe cale orală*. Injectate i.v., nu se fixează pe proteinele plasmatice, avînd o acțiune *miocardică rapidă și brutală*. Se elimină relativ repede din organism, efectul fiind de *durată relativ scurtă*, iar pericolul de cumulare minim. *Riscul aritmiilor grave*, chiar al *fibrilației ventriculare*, este mai mare decît pentru celelalte tonicardiace.

Preparatele de scila — pulberea și extractul din bulbul de *Scilla maritima* —, ca și *scilarenul* — amestec de glicozide izolate din plantă — au acțiune tonicardiacă asemănătoare digitoxinei, dar de durată ceva mai scurtă. Considerată ca *tonicardiac minor*, scila este reputată de a avea efect diuretic mai intens decît tonicardiacele majore.

Preparate comerciale românești: *castrozid* — fiole, *digitalin* — soluție, *digitalis* — comprimate, *lanatosid C* — soluție, drajeuri și fiole, *nidacil* — fiole, soluție, comprimate și supozitoare, *strofantină* — fiole.

XXX. ANTIFIBRILANTE

Grupă de medicamente capabile să împiedice diferite tipuri de aritmii heterotope, printre care fibrilația atrială.

Chinidina, alcaloid din scoarța arborilor de *Cinchona*, este izomerul dextrogir al chininei.

Acțiuni farmacologice:

— *împiedică aritmiile provocate experimental* prin stimularea electrică sau chimică a miocardului sau prin ischemie acută; *clinic*, poate fi *eficace în diferite tipuri de aritmii heterotope:* extrasistole, tahicardie paroxistică, fibrilaţie şi flutter atrial;

— proprietatea antiaritmică este datorită *anihilării focarului ectopic, prelungirii perioadei refractare, scăderii excitabilităţii miocardice, diminuării conductibilităţii* prin *acţiune directă asupra inimii;*

— *dozele mari deprimă forţa de contracţie a miocardului*, provoacă *vasodilataţie şi hipotensiune.*

Efecte nedorite:

— chinidina este o substanţă *relativ greu de mînuit terapeutic;* se consideră că *prelungirea intervalului QRS la 0,12* secunde sau mai mult semnalizează *intoxicaţia miocardului;*

— ca *accidente cardiace* pot surveni *bloc complet, oprirea inimii* (la bolnavii cu leziuni miocardice şi o conducere atrioventriculară încetinită), *instalarea sau agravarea decompensării, dezvoltarea automatismului ventricular* (prin deprimarea nodului sinuzal şi a celui atrioventricular), *mobilizarea trombilor formaţi în atrii* (în fibrilaţia veche);

— alte efecte nedorite constau în fenomene de *cinconism* (tulburări de auz şi văz, tremor, ameţeli), *tulburări digestive* (greaţă, vomă, colici, diaree), *reacţii alergice* diverse.

Procainamidă *(procainamid*^{I}*, pronestyl)* este un derivat al procainei. Are *acţiune antiaritmică asemănătoare chinidinei*, iar clinic este *eficace în aritmiile ventriculare* şi în formele acute de fibrilaţie şi flutter atrial. *Efectele nedorite* pot să rezulte din acţiunile *cardiace* sau pot să fie de natură *alergică*.

Lidocaina *(xilină*$^{+}$*)*, anestezic local cu structură amidică, are *proprietăţi antiaritmice asemănătoare procainamidei.*

Fenitoina — hidantoină antiepileptică are de asemenea *proprietăţi antiheterotope*, fiind *eficace* mai ales în *aritmiile ventriculare*; creşte conducerea atrioventriculară.

Propranololul *(propranolol*^{I}*, inderal)*, *inhibitor β-adrenergic*, împiedică acţiunile cardiace, acţiunile metabolice şi alte efecte de tip β ale adrenalinei. *Proprietăţile antiaritmice* se datoresc acţiunii β-adrenolitice şi unei acţiuni miocardice directe, de tip chinidinic. Clinic, este eficace în aritmiile supraventriculare rezistente la digitală, aritmiile supraventriculare şi ventriculare prin narcotice, catecolamine, ischemie miocardică şi, profilactic, în aritmiile paroxistice recurente. Blocarea influenţelor adrenergice cardioexcitatorii explică şi efectul antianginos. *Efectele nedorite* se datoresc, în majoritate, blocării controlului β-adrenergic: *deprimarea inimii*, agravarea insuficienţei cardiace, bradicardie şi bloc parţial, *hipotensiune, bronhoconstricţie, greaţă, vomă, diaree* etc.

XXXI. VASOCONSTRICTOARE

Grupă de substanţe care contractă vasele, acţionînd fie central — *analeptice bulbare* (v. p. 982), fie periferic, la nivelul sinapselor terminale simpatice — *simpatomimetice* — sau al musculaturii netede vasculare — *vasopresina, ergotamina.*

Noradrenalina *(levarterenol*^{I}*, norartrinal*$^{+}$*, norepinephrin)* este *mediator chimic al sinapselor simpatice terminale şi hormon medulosuprarenal* (împreună cu adrenalina); se obţine şi prin sinteză.

Acţiuni farmacologice:

— *provoacă vasoconstricţie* în majoritatea teritoriilor (în afara coronarelor şi posibil a ficatului) prin *acţiune de tip simpatomimetic direct* (asupra receptorilor α-adrenergici) *efectul* este *intens* şi *de scurtă durată*;

— perfuzia i.v. cu doze terapeutice este urmată de *creşterea presiunii sistolice şi diastolice, mărirea rezistenţei periferice totale* şi scăderea uşoară a debitului cardiac; *circulaţia prăbuşită în colaps poate fi refăcută*;

— *reactivitatea vaselor la noradrenalină* este *scăzută în* condiţii de *hipoxie, hipercarbie* şi *deficit de hidrocortizon*; *consecinţele hemodinamice* ale vasoconstricţiei provocate de noradrenalină *nu sînt întotdeauna favorabile în colaps*, deoarece în unele forme de prăbuşire circulatorie există deja o cantitate crescută de catecolamine în sînge, iar în altele noradrenalina nu reuşeşte să realizeze o redistribuire adecvată a sîngelui.

Efecte nedorite:

— *hipotensiune marcată la întreruperea bruscă a perfuziei prelungite*;

— *ulceraţii necrotice în jurul locului de injectare i.v.*, chiar gangrena extremităţii respective; se recomandă efectuarea perfuziilor cu soluţii diluate, în vene mari; în cazul introducerii paravenoase, se vor face infiltraţii locale cu fentolamină.

Adrenalina^{+}, catecolamină cu funcţie de hormon medulosuprarenal, se foloseşte numai ca *vasoconstrictor local* în hemoragii de suprafaţă sau asociată cu soluţiile de procaină.

Efedrina^{+}, *amină simpatomimetică* din diferite specii de *Ephedra*, are *acţiune vasoconstrictoare şi stimulantă cardiacă, crescînd presiunea sistolică şi diastolică* şi *mărind frecvenţa inimii*. *Efectul* este mai *blînd* şi mai *durabil* decît în cazul adrenalinei şi noradrenalinei. Acţiunile simpatomimetice sînt predominant de tip indirect, fiind datorite *eliberării noradrenalinei* din terminaţiile simpatice. Alte aspecte ale acţiunii simpatomimetice sînt *relaxarea bronşică*, creşterea glicemiei, *stimularea sistemului nervos central*. Ca *efecte nedorite*, s-au semnalat *stări de hiperexcitaţie*, *insomnie*, *tremor*, *palpitaţii*, *anorexie*, *greaţă şi vomă*, *sudoraţie*, *retenţie de urină* (la prostatici). Dozele mari pot provoca deprimarea inimii, cu hipotensiune.

Mefentermina *(mephentermine^{I})*, **hidroxiamfetamina** *(hydroxyamphetamine^{I}, paredrin)*, **metaraminolul** *(metaraminol^{I}, aramin)*, **fenilefrina** *(phenylephrin^{I}, neosympatol, neo-synephrine)*, **metoxamina** *(methoxamin^{I}, vasoxyl)* sînt alte *amine simpatomimetice cu acţiuni vasoconstrictoare şi hipertensivă susţinute*, folosite în colaps şi alte stări hipotensive.

Nafazolina *(naphazolin^{I}, rinofug^{+})* este o amină simpatomimetică cu *acţiune vasoconstrictoare locală puternică*, avînd *consecinţe decongestive la nivelul mucoasei nazale*. Aplicarea locală repetată la intervale scurte dezvoltă tahifilaxie (efectul devine progresiv mai slab). La copii mici poate fi cauză de fenomene de deprimare centrală.

Angiotensina, plasmakinină cu structură polipeptidică, are *acţiune vasoconstrictoare intensă*, interesînd mai ales teritoriul precapilar. Efectul se datoreşte, predominant, *stimulării directe a musculaturii netede vasculare*. Perfuzată i.v., provoacă *creşterea presiunii arteriale*. Ca *efecte nedorite*, poate provoca *hipertensiune marcată* (la perfuzarea prea rapidă), bradicardie reflexă, *fenomene de insuficienţă coronariană*, ameţeli, cefalee.

Ergotamina, *alcaloid polipeptidic extras din secara cornută*, are *acţiune vasoconstrictoare directă*, care, în cazul dozelor toxice, poate avea consecinţe ischemice. La dozele terapeutice prezintă interes *acţiunea vasoconstrictoare în domeniul cerebral*, care explică eficacitatea ca *antimigrenos* (se asociază obişnuit cu cafeina). În plus, are *acţiune ocitocică* şi secundar *hemostatică uterină*. De asemenea, are *acţiune simpatolitică şi inhibitoare simpatică centrală* (se asociază adesea cu atropina şi cu fenobarbitalul, în scopul realizării unei *sedări vegetative*). Ca *efecte nedorite* poate fi cauză de *greaţă şi vomă*, variaţii ale presiunii arteriale, dureri anginoase, senzaţie de rece şi parestezii în extremităţi, dureri musculare.

$^{+}$Preparate comerciale româneşti: *efedrină* — comprimate şi fiole, *norartrinal* — fiole, *rinofug* — soluţie.

XXXII. VASODILATATOARE CU ACŢIUNE LOCALIZATĂ

1. VASODILATATOARE CORONARIENE.

Nitroglicerina *(trinitrina)* este un ester nitric.

Acţiuni farmacologice:

— provoacă *vasodilataţie în teritoriul coronarian*, cutanat (predominant la nivelul feţei, gîtului şi toracelui), splanhnic şi meningian; acţiunea este datorită *interesării directe a musculaturii netede vasculare;*

— este eficace în *criza de angină de piept* (valoare diagnostică și terapeutică); împiedică alterările electrocardiografice la efort;

— *efectul antianginos apare la 1—2 minute de la administrarea perlinguală și se menține circa 30 de minute.*

Efecte nedorite:

— *dozele mari* pot să provoace *hipotensiune, cu agravarea ischemiei miocardice*, și *methemoglobinemie, cu anemie funcțională*;

— *dozele terapeutice* pot fi cauză de *congestie a capului* și *cefalee*; *creșterea presiunii intraoculare* agravează glaucomul;

— administrarea repetată duce la *obișnuință*, care se instalează în 2—3 săptămîni; întreruperea tratamentului timp de 7—10 zile reface sensibilitatea inițială.

Nitritul de amil, ester al acidului nitros, este un lichid volatil, care, *inhalat, provoacă vasodilatație coronariană*; efectul apare *în cîteva secunde*, durează 5—10 minute și este brutal.

Nitritul de sodiu administrat oral are *acțiune vasodilatatoare coronariană slabă*, care se menține *1—2 ore. Acțiunea methemoglobinizantă* este *utilă în intoxicația cu cianuri* (cînd se injectează i.v.) — methemoglobina fixează ionii cian, formînd cianmethemoglobină, mai puțin toxică; prin administrarea în continuare de tiosulfat de sodiu este favorizată detoxifierea cianurii eliberate de cianmethemoglobină, care se transformă în tiocianat.

Eritritiltetranitratul (*erithrityltetranitrat^{I}*) și **pentaeritritiltetranitratul** (*pentaerythrityltetranitrat^{I}, pentalong*) sînt esteri nitrici ai unor alcooli polihidroxilici, care, administrați oral, au *acțiune vasodilatatoare coronariană lentă și de durată relativ lungă* (2—6 ore). Sînt utili ca tratament de fond al insuficienței coronariene.

Dipiridamolul (*dipyridamol^{I}, persantin*) este un derivat pirimidopirimidinic cu *acțiune vasodilatatoare coronariană* și de *favorizare a dezvoltării circulației colaterale* în miocardul ischemic. Crește cantitatea de nucleotizi macroergici în miocard. Administrat cronic *la anginoși, scade frecvența și intensitatea crizelor și ameliorează uneori electrocardiograma.* Poate provoca cefalee, vertij, greață, vomă, diaree.

Prenilamina (*prenylamin^{I}, agozol^{+}, segontin*) este un derivat difenilpropilaminic. *Crește circulația coronariană și cerebrală*, fiind utilă la anginoși și în tulburările de irigație cerebrală. Are acțiune sedativă și simpatolitică slabă.

2. ALTE VASODILATATOARE CU ACȚIUNE LOCALIZATĂ. **Tolazolina^{+}** (*tolazolin^{I}, priscol*) este un derivat de imidazolină. Provoacă *vasodilatație, mai ales în teritoriile cutanat, retinian și splanhnic*; de asemenea, reduce presiunea pulmonară crescută. Efectul vasodilatator este de tip *adrenolitic*. Ca *efecte nedorite* s-au semnalat *aritmii, dureri anginoase* (prin stimularea inimii), *creșterea acidității gastrice și a motilității gastrointestinale, întîrzierea ejaculării.*

Fentolamina (*phentolamin^{I}, regitin*) este alt derivat de imidazolină care provoacă *vasodilatație prin acțiune adrenolitică. În feocromocitom scade caracteristic presiunea arterială* (valoare diagnostică). Ca *efecte nedorite* poate provoca *diaree, obstrucție nazală*, greață și vomă, palpitații, nervozitate sau somnolență, erupții cutanate.

Bametanul (*bamethansulfat^{I}, butedrin, vasculat*) este un compus de sinteză cu *acțiune simpatomimetică* predominantă *de tip β* (inhibitoare). Provoacă *vasodilatație*, mai ales *în teritoriul musculaturii striate*, mai puțin al pielii. Stimulează inima, de aceea *poate fi periculos la bolnavii cu insuficiență coronariană.*

Bufenina (*bupheninhydrochlorid^{I}, arlidin, nylidrin*) este alt *simpatomimetic predominant inhibitor*, care provoacă *vasodilatație*, mai ales *în teritoriile muscular, cerebral, retinian și splanhic* (cu excepția rinichiului). *Stimulează inima, agravînd insuficiența coronariană.*

Ciclandelatul (*cyclandelate*), ester al acidului mandelic cu un alcool ciclic, *crește circulația*, mai ales *în piele și mușchi*, prin acțiune vasodilatatoare directă. Dozele mari pot provoca fenomene congestive, sudorație, cefalee, greață.

Papaverina, alcaloid izochinolinic extras din opiu (vezi „Antispastice"), are *efecte vasodilatatoare prin acțiune directă asupra musculaturii netede. Crește circulația în domeniile coronarian, cerebral, pulmonar, splanhnic și la nivelul extremităților.* Efectul hipotensiv este slab pentru dozele terapeutice. Ca *fenomene nedorite* s-au semnalat, rareori, oboseală, uscăciunea gurii, greață și vomă, constipație; injectarea i.v. rapidă a unor doze mari poate fi cauză de colaps, aritmii grave, deprimare respiratorie, chiar moarte.

Kelina, substanță din fructul de *Ammi visnaga*, ca și alți derivați de cromonă obținuți prin sinteză — **metilcromona** *(spasmocromonă$^{+}$)* și **efloxatul** *(oxiflavil^{+}) — au acțiune vasodilatatore și antispastică slabe.* Eficacitatea terapeutică este îndoielnică.

Preparate comerciale românești: *agozol* — drajeuri și supozitoare, *nitroglicerină* — comprimate și soluție, *oxiflavil* — comprimate, *papaverină* — fiole, *spasmocromona* — drajeuri, *tolazolin* — comprimate și fiole.

XXXIII. HIPOTENSIVE

Reserpina *(hiposerpil^{+}, raunervil^{+}, serpasil)* este un *alcaloid extras din Rauwolfia serpentina.*

Acțiuni farmacologice:

— *scade presiunea arterială*; *efectul* este *blînd*, se instalează *lent* și este *durabil*; este *eficace în formele ușoare de boală hipertensivă*, iar în asociație cu alte antihipertensive este utilă și în formele moderate și grave;

— hipotensiunea se datorește, probabil, unei *acțiuni simpatolitice periferice* și *deprimării mecanismelor simpatice centrale* de reglare vasomotorie; deprimarea simpatică corespunde *epuizării depozitelor de noradrenalină* din terminațiile adrenergice;

— are *proprietăți neuroleptice*, provocînd liniștire — *acțiune tranchilizantă* — și reușind, uneori, să calmeze stări de agitație psihotică — *acțiune antipsihotică*;

— proprietățile neuroleptice au fost puse pe seama epuizării depozitelor centrale de serotonină și catecolamine.

Toxicitate și efecte nedorite:

— toxicitatea reserpinei este mică;

— *efectele nedorite sînt frecvente* în utilizarea terapeutică, fiind datorite acțiunilor vegetative, acțiunilor centrale și acțiunilor endocrine, s-au semnalat *congestie cu obstrucție nazală, diaree, hipersecreție gastrică, hipotensiune ortostatică, tulburări de comportament*, chiar stări depresive, *favorizarea crizelor epileptice*, fenomene parkinsoniene (în cazul dozelor mari), retenție hidrosalină, feminizare și diminuarea libidoului (la bărbați), lactație (la femei).

Guanetidina^{+} *(guanethidine, ismelin)* este un derivat guanidinic complex, obținut prin sinteză.

Acțiuni farmacologice:

— *provoacă hipotensiune*, mai evidentă postural; *efectul* este *intens*, se instalează *lent* (după aproximativ o săptămînă de tratament) și este *durabil* (se menține 3—5 zile după întreruperea tratamentului); este eficace chiar în formele grave de hipertensiune arterială;

— efectul hipotensiv este datorit *suprimării controlului simpatic vasomotor prin paralizia terminațiilor adrenergice din periferie*; într-o primă etapă noradrenalina nu mai poate fi eliberată prin impulsul nervos, apoi depozitele de mediator din terminații se epuizează;

— ca urmare a acțiunii de tip neurosimpatolitic, stimularea fibrelor simpatice rămîne fără efect, reflexele simpatice sînt împiedicate, acțiunea hipertensivă a amfetaminei este diminuată (amfetamina provoacă hipertensiune prin eliberare de noradrenalină), iar cea a adrenalinei și noradrenalinei este potențată (catecolaminele nu mai sînt captate de terminațiile simpatice, rămînind la dispoziția receptorilor adrenergici de la nivelul vaselor).

Efecte nedorite:

— dozele terapeutice pot fi cauză de *hipotensiune ortostatică marcată*, cu fenomene de anoxie cerebrală; alte efecte nedorite sînt: retenție de apă, oboseală musculară, tremor, bradicardie, diaree, tulburări de ejaculare, tulburări de micţiune;

— acţiunea prelungită explică *posibilitatea efectelor cumulative*; dezvoltarea obişnuinţei este relativ redusă.

Dihidralazina *(dihydralazin^{I}, hipopresol^{+})* este un compus de sinteză cu *structură hidrazinoftalazinică*.

Acţiuni farmacologice:

— provoacă *vasodilataţie, mai ales în teritoriile splanhnic, renal şi cerebral*: efectul se datoreşte predominant *interesării directe a musculaturii netede vasculare*, dar este posibilă şi intervenţia unor mecanisme de tip adrenolitic şi inhibitor simpatic central;

— *diminuează presiunea arterială*, mai ales în condiţii de hipertensiune, fiind *eficace în formele moderate de boală hipertensivă*.

Efecte nedorite:

— dozele terapeutice provoacă frecvent *cefalee, greaţă, vomă, hipotensiune posturală*;

— dozele mari pot produce sindroame asemănătoare bolilor de colagen, dar care au caracter reversibil.

Metildopa *(methyldopa^{I}, aldomet, dopegyt) are acţiune vasodilatatoare şi hipotensivă moderată*. Hipotensiunea se datoreşte blocării reacţiilor compensatorii simpatice, probabil corespunzător micşorării depozitelor de noradrenalină; acţionează ca *inhibitor al dopadecarboxilazei, enzimă care intervine în sinteza mediatorului simpatic*. *Efectele nedorite* sînt în general puţin importante, dar hipotensiunea poate fi cauză de accidente ischemice la bolnavii cu irigaţie cerebrală sau miocardică insuficientă.

Pargilina *(pargylinehydrochlorid^{I}, eutonil)* provoacă *hipotensiune*, mai ales cu caracter *ortostatic*. Are şi *efecte antidepresive*. Biochimic, este un *inhibitor* activ al *monoaminooxidazei*. Provoacă *relativ frecvent efecte nedorite*. Ca şi ceilalţi inhibitori ai monoaminooxidazei, nu se asociază cu narcoticele, simpatomimeticele şi ganglioplegicele.

Hexametoniul *(hexamethonium^{I})*, **azametoniul** *(azamethoniumbromid^{I}, pendiomid)*, **pentoloniul** *(pentoloniumtartrat^{I})*, **clorisondamina** *(chlorisondamini chloridum^{I}, ecolid)*, **trimetidiniul** *(trimethidinium methosulfat^{I}, ostensin)*, **mecamilamina** *(mecamylaminhydrochlorid^{I})* şi **pempidina** *(pempidinetartrat^{I}, perolysen)* sînt compuşi de sinteză cu structură cuaternară de amoniu sau aminică (ultimii doi). Au *efect hipotensiv brutal datorit paraliziei ganglionilor vegetativi simpatici* — acţiune ganglioplegică sau blocantă ganglionară —, cu *suprimarea consecutivă a controlului vasomotor tonic şi reflex*. Unele *efecte nedorite* decurg din blocarea ganglionilor simpatici: *hipotensiune posturală marcată*, chiar colaps, *fenomene ischemice în teritoriile cerebral, miocardic şi renal*; alte efecte nedorite reprezintă consecinţa paraliziei ganglionilor parasimpatici: *tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipaţie* (chiar ileus), *retenţie urinară*. Ganglioplegicele cu structură aminică provoacă mai puţin accidente hipotensive sau anoxice, dar sînt adesea cauză de constipaţie rebelă şi, uneori, de tulburări nervoase centrale (tremor, fenomene psihotice). *Compuşii cuaternari de amoniu se absorb incomplet digestiv* şi *dezvoltă obişnuinţă*. În general, blocantele ganglionare sînt *substanţe greu de mînuit terapeutic*, care se rezervă cazurilor grave de hipertensiune arterială, tratate în special.

Dihidroergotamina şi **dihidroderivaţii alcaloizilor din complexul ergotoxinei** — *hydergine, redergam* — au *acţiune vasodilatatoare*, mai ales la *nivelul pielii, creierului şi retinei*. Dozele terapeutice au *efect hipotensiv slab* şi inconstant. Vasodilataţia şi hipotensiunea sînt datorite unei *acţiuni de tip adrenolitic şi inhibitor simpatic central*. Ca *efecte nedorite* s-au semnalat congestie nazală, hipotensiune ortostatică, cefalee, greaţă şi vomă.

Preparate de veratrum, active prin alcaloizii conţinuţi, produc *hipotensiune prin acţiune reflexă* — stimulează terminaţiile senzitive vegetative, permanentizînd reflexul hipotensiv de tip Bezold-Jarisch. Sînt *folosite limitat*, din cauza incidenţei mari şi gravităţii efectelor nedorite, fiind rezervate (sub formă injectabilă) numai tratamentului crizelor hipertensive.

Hidroclorotiazida *(nefrix$^+$)* și alte diuretice benzotiazinice (v. p. 1035) au *efect hipotensiv slab* și *potențează efectul altor hipotensive* (cu care se asociază adesea). Acțiunea este datorită, probabil, interesării directe a musculaturii netede vasculare.

Preparate comerciale românești: *guanetidină* — comprimate, *hipopresol* — drajeuri, *hipazin* (asociație de reserpină și dihidralazină) — comprimate, *hiposerpil* — comprimate, *nefrix* — comprimate, *raunervil* — fiole.

XXXIV. STIMULANTE ALE HEMOPOIEZEI

1. ANTIANEMICE. **Fierul,** constituent esențial al materiei vii, capătă valoare de medicament în condițiile de deficit al metalului, cînd apare anemia feriprivă.

Acțiuni farmacologice:

— *administrat în anemia feriprivă,* în doze suficiente, *produce,* după o perioadă de latență de 3—5 zile, *creșterea cantității de hemoglobină* în medie cu 0,15 g/100 ml sînge zilnic; între a 5-a și a 10-a zi de tratament apare *reticulocitoza;*

— fierul medicamentos reface, în primul rînd, cantitatea fiziologică de hemoglobină (pentru fiecare gram de hemoglobină lipsă la 100 ml sînge sînt necesare 150 mg fier), crescînd viteza de formare a hematiilor, apoi completează lent depozitele (pentru refacerea rezervei tisulare sînt necesare încă 1,2 g).

Particularități ale diferitelor forme medicamentoase de fier:

— *absorbția intestinală* a fierului este *mult crescută* față de normal *în anemia feriprivă* (fiind totuși limitată de bariera reprezentată de mucoasa duodenală); *acidul ascorbic și acidul clorhidric* (în cazurile de anaciditate gastrică) *favorizează absorbția fierului,* menținîndu-l sub formă feroasă;

— *preparatele anorganice de fier* permit *absorbția unei proporții mari de metal,* dar sînt *relativ iritante;* sînt folosiți *compușii care conțin fier bivalent* — de exemplu *sulfatul feros* —, mai *ușor absorbabili* și mai *puțin iritanți* decît cei în a căror componență intră fierul trivalent;

— *preparatele organice de fier* — de exemplu *gluconatul de fier,* sau *glutamatul de fier — nu permit absorbția unei proporții prea mari de metal,* dar sînt *practic neiritante;*

— *formele neionizabile* de fier — de exemplu *oxidul de fier zaharat, complexul fier-dextran* sau *fierul polimaltazat* — sînt singurele care *pot fi injectate,* deoarece nu precipită proteinele.

Efecte nedorite:

— *ingestia* de fier medicamentos poate provoca *înnegrirea dinților, constipație, colorarea scaunelor în negru; preparatele iritante* pot fi cauză de *neplăcere gastrică, colici, diaree* (se administrează pe stomacul plin);

— în *administrarea parenterală, fenomenele toxice* sînt *frecvente,* iar *pericolul supradozării* este *mare;* injectarea i.v. poate provoca fenomene congestive, dispnee și tuse, dureri precordiale, greață, vomă, colici și diaree, febră, frison, colaps, chiar moarte; injectarea i.m. este urmată, uneori, de tulburări gastrointestinale, cefalee, febră și frison, urticarie, artralgii, crize de astm.

Cobaltul este un oligoelement care *stimulează hemopoieza, folosirea* sa fiind justificată în cazuri rare de *anemii refractare* la alte tratamente, mai ales în cele secundare infecțiilor.

Cuprul, recomandat în unele anemii rebele la tratamentele obișnuite, are *eficacitate îndoielnică.*

Cianocobalamina *(cyanocobalamin^I, vitamină B_{12}^+), factor vitaminic din complexul B,* are molecula asemănătoare sistemelor porfirinice ale coloranților sîngelui și frunzelor și conține cobalt.

Acțiuni farmacologice:

— *administrată parenteral în anemia pernicioasă,* corectează specific deficitul vitaminic: *crește considerabil numărul* *reticulocitelor* (cu un maxim în a 7-a a 9-a zi de tratament), *mărește progresiv numărul hematiilor și cantitatea de hemoglobină*, care ajung la valori normale după 6—8 săptămîni de tratament, cînd hematiile capătă dimensiuni, formă și culoare normale; *leziunile mucoasei digestive se pot vindeca, cu excepția gastritei atrofice* (respectiv aclorhidriei); *tulburările nervoase pot să fie îndepărtate* dacă tratamentul este precoce; starea generală se ameliorează după primele zile de tratament;

— ca mecanism biochimic, corectarea tulburărilor hematologice și ale mucoasei digestive este datorită *intervenției în metabolismul nucleoproteinelor* (favorizarea formării de acid dezoxiribonucleic); pentru corectarea tulburărilor nervoase este probabil importantă intervenția în metabolismul propionatului, cu normalizarea consecutivă a metabolismului lipidic la nivelul neuronului;

— vitamina B_{12} este reputată ca *eficace* (în doze mari) *în diferite neuropatii, în hepatite și ciroze, în tratamentul bătrîneții* etc.; deși există o justificare biochimică a acestor indicații, *justificarea experimentală* este *foarte săracă*.

Particularități farmacocinetice:

— *administrată oral în anemia pernicioasă, nu se absoarbe*, fiind în parte consumată de flora intestinală, în parte eliminată prin scaun; în acest caz organismul *nu* poate *dispune de cianocobalamină, deoarece este lipsit de factorul intrinsec secretat de mucoasa gastrică*, care, în mod normal, cuplează vitamina și face posibilă absorbția intestinală; de aceea este *obligatorie injectarea* (există și preparate active oral, care asociază cianocobalamina cu factorul intrinsec, dar acestea sînt de obicei mai puțin eficace);

— cianocobalamina *se depozitează la nivelul ficatului*, unde timpul de înjumătățire este de aproximativ 6 luni; vitamina reprezintă o *medicație de depozit*; în cursul tratamentului de întreținere se poate injecta la intervale de o lună;

— parte din cantitatea injectată *se elimină prin urină*; *proporția eliminată* este *în funcție de doză* — 10%, pentru dozele mici; pînă la 60%, pentru dozele mari.

Toxicitatea este *practic nulă*; *nu s-au semnalat efecte nedorite* în utilizarea terapeutică, dar considerente biochimice (stimularea sintezei nucleoproteinelor) impun *prudență în bolile canceroase*.

Hidroxocobalamina (*hydroxocobalamin*^{I}) este un *analog al cianocobalaminei*, care *se absoarbe mai lent de la locul injectării* și *se elimină urinar mai lent* (probabil datorită legării mai puternice de proteine).

Acidul folic^{+} (*acidum folicum*^{I}), acid pteroilglutamic, este alt *factor vitaminic din complexul B*. Este *activ în anemiile megaloblastice prin carență specifică. Forma activă biologică* este *acidul tetrahidrofolic*, care *intervine în transferul grupărilor de un carbon pe care le fixează pe moleculă*; un derivat de acest tip este *leucovorina* sau *acidul folinic*; o importanță deosebită pentru hemopoieză o prezintă *participarea la biosinteza nucleotidelor pirimidinice și purinice*. Ca *efecte nedorite* în utilizarea terapeutică s-au semnalat *reacții alergice* la administrarea orală și *hipotensiune* marcată la injectarea i.v.; *folosit ca singur tratament în anemia pernicioasă, corectează tulburările hemopoiezei, dar agravează leziunile neurologice*.

Extractul hepatic (*neohepar*$^{+}$, *rovitrat*$^{+}$), *acționează prin conținutul în cianocobalamină*. Eficacitatea relativ mică, efectele nedorite (reacții histaminice, reacții alergice, durere la locul injectării) și costul ridicat au limitat mult utilizarea terapeutică.

2. STIMULANTE ALE LEUCOPOIEZEI.

Nucleinatul de sodiu, diferiți **nucleotizi**, **adenina** *au acțiune stimulantă asupra leucopoiezei. Efectele nedorite* sînt de obicei *importante*, iar *eficacitatea terapeutică în formele grave de agranulocitoză* este *îndoielnică*.

Androgenii — de exemplu *testosteronul propionat* — *în doze mari, stimulează hemopoieza*, constituind o *medicație eficace în insuficiențele medulare*. Au dezavantajul acțiunii virilizante.

Preparate comerciale româneşti: *acid folic* — drajeuri, *fier polimaltozat* — fiole, *fier zaharat* — fiole, *glutamat feros* — drajeuri. *neoanemovit* (asociaţie de fier gluconic, clorură de cupru şi clorură de cobalt) — sirop, *neohepar* — fiole, *rovitrat* — fiole, *testosteron* — fiole, *tonofer* (asociaţie de sulfat feros şi acid ascorbic) — drajeuri, *vitamina* B_{12} — fiole.

XXXV. HEMOSTATICE

1. COAGULANTE. Grupă de substanţe care, folosite local sau general pentru corectarea tulburărilor de coagulare sau pentru tratamentul accidentelor hemoragice, sînt capabile să oprească sîngerarea, prin intervenţia în diferite etape ale procesului de coagulare.

Vitamina K este reprezentată de o serie de compuşi derivaţi de 1,4-naftochinonă, dintre care mai importanţi din punct de vedere terapeutic sînt **fitomenadiona**$^{+}$ *(phytomenadion*^{I} *vitamina* K_1*)*, compus natural, liposolubil, **menadiona natriubisulfit** *(menadionnatriumbisulfit*^{I}, *vitamina* K^{+}*)* şi **menadiolul natriudifosfat,** compuşi sintetici hidrosolubili.

Acţiuni farmacologice:

— *opreşte hemoragiile şi corectează specific hipoprotrobinemia* care apare *în cazurile de deficit vitaminic*; eficacitatea este slabă în afecţiunile hepatice, unde vitamina K nu poate fi folosită;

— *antagonizează specific acţiunea anticoagulantă a derivaţilor cumarinici indandionici*; fitomenadiona este în special eficace în sîngerările din cursul intoxicaţiilor cu aceste anticoagulante;

— acţiunea antihemoragică se datoreşte *favorizării sintezei hepatice a protrombinei.*

Toxicitate şi efecte nedorite:

— *fitomenadiona* este *mult mai puţin toxică* decît vitaminele K sintetice;

— *vitaminele K de sinteză* sînt *toxice la nou-născuţi*, mai ales la prematuri, unde pot să provoace hemoliză, hiperbilirubinemie şi să favorizeze apariţia icterului nuclear (se folosesc obligatoriu în doze mici);

— dozele mari de vitamină K pot să accentueze hipoprotrombinemia la hepatici (prin epuizarea ficatului sau prin acţiune toxică).

Protaminsulfatul, polipeptidă din sperma de peşte, şi **clorura de toloniu** *(tholoniumchlorid*^{I}*)* un colorant fenotiazinic, *combat specific hemoragiile din cursul intoxicaţiei cu heparină* sau stările hemoragice cu un titru înalt de substanţe heparinice în sînge. Acţiunea se datoreşte neutralizării heparinei. Ca *efecte nedorite*, primul poate provoca hipotensiune şi bradicardie, cea de-a doua greaţă, vărsături, uneori methemoglobinemie şi fenomene hipoxice.

Fibrinogenul obţinut din *plasma umană* se injectează i.v. *în stările de hipofibrinogenemie*, mai ales *în accidentele fibrinolitice acute*. Poate transmite virusul hepatitei epidemice.

Claudenul, manetolul, coagulenul — *extracte tisulare care acţionează prin* conţinutul în *tromboplastină* — ca şi *concentratele de tromboplastină* administrate parenteral, au eficacitate îndoielnică, mai ales cînd există deficitul altor factori ai coagulării.

Venostatul^{+} *(reptilase)*, preparat conţinînd *hemocoagulază* (enzimă izolată din veninul de viperă), este folosit ca *hemostatic general.*

Trombina este enzima proteolitică ce acţionează transformarea fibrinogenului în fibrină. Trombina bovină sau umană se utilizează *local*, în diferite hemoragii. *Nu se injectează* i.v., deoarece provoacă tromboză, chiar moarte.

Fibrina, polimerul proteic care formează coagul de sînge, se foloseşte *sub formă de bureţi îmbibaţi în soluţie de trombină* şi *aplicaţi local*, pe suprafeţele sîngerînde.

Gelatina, sub formă de *burete îmbibat în soluţie de trombină*, constituie de asemenea un *hemostatic local*, acţionînd mecanic, prin suprafaţa mare care favorizează dezintegrarea plachetelor şi prin trombină.

2. ALTE HEMOSTATICE. Hemostaza poate fi favorizată prin aplicarea locală de *substanţe vasoconstrictoare* — de exemplu *adrenalină sau noradrenalină* —, utile *în hemoragiile de suprafaţă.*

Diferite **substanțe astringente** — de exemplu **clorura ferică** în soluție concentrată sau **sulfatul de aluminiu și potasiu** *(alaun)* — *favorizează coagularea prin precipitarea locală a proteinelor*, fiind întrebuințate *în hemoragiile mici, capilare.*

Adrenostazinul^{+} *(adrenoxyl)*, semicarbazona adrenocromului (produs de oxidare a adrenalinei), este un *antihemoragic activ*, cu acțiune rapidă (15 minute) și relativ prelungită (6 ore). Reduce marcat timpul de sîngerare, acționînd *prin scăderea permeabilității capilare.*

Preparate comerciale românești: *adrenostazin* — fiole, *burete de fibrină* — flacoane, *fibrinogen uman* — flacoane, *fitomenadionă* — fiole, *pulbere de fibrină* — flacoane, *trombină umană injectabilă* — flacoane, *trombină uscată sterilă* — flacoane, *venostat* — fiole, *vitamina K* — fiole.

XXXVI. ANTICOAGULANTE ȘI TROMBOLITICE

1. Anticoagulante. Grupă care cuprinde medicamente capabile să diminueze sau să împiedice coagularea sîngelui, acționînd asupra diferiților factori ai coagulării.

Sîngele poate fi făcut incoagulabil in vitro prin înlăturarea suprafețelor rugoase (care favorizează coagularea prin distrugerea trombocitelor și prin activarea de contact a diferiților factori ai coagulării). În acest scop se folosesc *siliconii*, polimeri macromoleculari ai silanolilor, care, depuși pe suprafețe, realizează un strat neted și hidrofug.

Oxalatul de sodiu și **fluorura de sodiu** acționează *anticoagulant prin formarea de săruri insolubile cu calciul* (calciul ionic este indispensabil coagulării). **Citratul de sodiu** și **edetatul sodic** realizează de asemenea *decalcifierea sîngelui*, formînd cu calciul un complex nedisociabil. Oxalații, fluorurile, citrații și edetatul sodic *se folosesc numai in vitro*, deoarece *in vivo* lipsirea sîngelui de calciu provoacă fenomene toxice grave, chiar mortale.

Heparina este un anticoagulant fiziologic. Preparatele comerciale cuprind *amestecuri de polizaharide aminate și sulfatate*, avînd drept monomer o dizaharidă formată din glucozamină și acid D-glucuronic.

Acțiuni farmacologice:

— *inhibează coagularea sîngelui* atît *in vitro*, cît și *in vivo*; *timpul de coagulare este prelungit*; după injectarea i.v., efectul apare repede și se menține circa 6 ore;

— *acțiunea anticoagulantă* este *directă* (asupra sîngelui) și *are spectru larg*, interesînd întreaga secvență a coagulării; principala cauză a împiedicării coagulării constă în *stimularea inactivării trombinei prin antitrombină;* reacția acidă, respectiv sarcinile electronegative ale moleculei de heparină, interferează cu sistemele enzimatice ale coagulării;

— este *eficace* în diferite *afecțiuni tromboembolice*, prin împiedicarea formării și extinderii coagulului supraadăugat masei trombocitare la nivelul leziunii vasculare;

— *clarifică plasma lipemică* și poate corecta dislipemia ce caracterizează procesul aterogen (vezi „Antiaterogene" p. 1010).

Particularități farmacocinetice:

— heparina este *inactivă pe cale orală*, deoarece este digerată în intestin;

— este *repede inactivată în organism* prin depolimerizare enzimatică, ceea ce explică durata de acțiune relativ scurtă.

Efecte nedorite:

— *pericolul hemoragiilor* este *relativ mic* și acestea sînt ușor controlabile;

— alte *efecte nedorite rare* constau în *diaree*, *reacții alergice* (uneori foarte grave) și *alopecie trecătoare*.

Acenocumarolul *(acenocoumarol*^{I}*, trombostop*$^{+}$*)* este un compus de sinteză cu *structură cumarinică*.

Acțiuni farmacologice:

— *inhibează coagularea sîngelui;* efectul se manifestă numai *in vivo*, apare *după o perioadă de latență de 24—48 de ore* de la începerea tratamentului şi *se menţine 48 de ore; timpul de protrombină creşte* considerabil;

— *acţiunea anticoagulantă* este *indirectă* (nu se exercită nemijlocit asupra sîngelui) şi are un *spectru îngust, interesînd* numai *etapa protrombinică* a coagulării; efectul este datorit *interferenţei* (prin acţiune antivitaminică K) cu *sinteza hepatică a protrombinei, factorilor VII, IX* şi *X* şi este antagonizat specific de vitamina K;

— este *eficace terapeutic* în diferite *afecţiuni tromboembolice*, unde împiedică formarea şi extinderea coagulului; *acţiunea lentă şi durabilă* permite utilizarea ca *tratament de întreţinere*.

Efecte nedorite:

— *indicele terapeutic* este *mai mic decît pentru heparină.*

— *accidentele hemoragice* sînt *relativ frecvente şi greu de controlat;* pentru evitarea hemoragiilor, *timpul de protrombină trebuie menţinut la 22—35 de secunde*, corespunzător unei concentraţii de protrombină de 20—30%; uneori, este necesar şi controlul timpului Owren;

— *administrarea prelungită poate duce la steatoza hepatică*, cu pozitivarea unor probe funcţionale ale ficatului;

— *întreruperea bruscă a tratamentului prelungit* este urmată, uneori, de *creşterea coagulabilităţii sîngelui*, cu pericol de trombozare.

Dicumarolul, etilbiscumacetatul (*ethyl biscoumacetate*^{I}, *pelentan*), **warfarina, fenprocumona** (*phenprocoumon*^{I}) *şi* **cyclocumarolul** — *derivaţi cumarinici* —, **fenindiona, difenadiona,** (*diphenadione*^{I}) şi **anisindiona** (*anisindione*^{I}) — *derivaţi de indandionă — au proprietăţi asemănătoare acenocumarolului*, de care diferă prin timpul de instalare şi duratele de acţiune.

2 TROMBOLITICE (*fibrinolitice*). Substanţe care favorizează sau acţionează liza intravasculară a coagulului sanguin.

Streptokinaza — enzimă proteolitică produsă de anumiţi streptococi hemolitici — *favorizează formarea activatorului sanguin al plasminei* (fibrinolizinei). Plasmina rezultată este în parte inactivată în sînge, în parte *pătrunde în coagul, pe care îl lizează.* Corespunzător este *utilă clinic în condiţii de coagulare intravasculară (cînd coagulul este recent)*, în trombozele venoase şi embolia pulmonară, mai puţin în trombozele arteriale. Titrul crescut de antistreptokinaze antagonizează efectele fibrinolitice. Ca *efecte nedorite* s-au semnalat *reacţii febrile* (relativ rare pentru preparatele purificate); *supradozarea* provoacă *fenomene de fibrinoliză acută.*

Preparate comerciale româneşti: ***heparină* — fiole, *trombostop* — comprimate.**

XXXVII. SUBSTITUENŢI COLOIDALI DE PLASMĂ

Grupă de substanţe coloidale, care, introduse în circulaţie sub formă de soluţie, pot să înlocuiască masa plasmatică.

Gelatina, scleroproteidă naturală, se foloseşte pentru *substituirea masei sanguine*, sub formă de fragmente moleculare cu greutatea medie de 33 000, în soluţie de 6%. Perfuzată i.v., *reface volumul plasmatic şi presiunea arterială, ameliorînd irigarea tisulară deficitară în colaps. Efectul* hemodinamic favorabil *se menţine* aproximativ *24 de ore*. Reacţiile alergice sînt rare. Gelatina *interferează cu hemaglutinarea necesară determinării grupelor sanguine. Soluţia are tendinţa de a se transforma în gel la temperatura camerei.*

Oxipoligelatina şi **hemacelul** (*gelofusin*$^{+}$) sînt *gelatine modificate*, care *au avantajul de a se păstra lichide la temperatura camerei şi de a nu fi practic antigenice.*

Dextranul este un *polizaharid* obţinut din zaharoză sub acţiunea unui germen — *Leuconostoc mesenteroides*. Se foloseşte sub formă de fragmente moleculare cu greutatea medie de 70 000, (*dextran*$^{+}$, *macrodex*) în soluţie de 6%. Efectul hemodinamic favorabil se menţine peste 24 de ore. Are proprietăţi antitrombotice. Ca *efecte nedorite* provoacă uneori (10%) *reacţii alergice* (se testează în prealabil sensibilitatea; nu se poate repeta) și *poate deprima funcția renală* (atenție la renali!)

Dextranul cu greutate moleculară mică, în jurul a 40 000 *(dextran 40, rheomacrodex)*, acționează atît ca *substituent de masă sanguină*, cît și prin *desfacerea agregatelor de hematii*, care, în șocul sever, obturează capilarele. Este mai puțin antigenic, dar poate favoriza acidoza. Atragerea apei din țesuturi impune prudență la cardiaci și deshidratați.

Polivinilpirolidona *(PVP, periston, subtozan)* este un polimer de sinteză. Se folosesc moleculele cu greutate medie de 40 000, în soluție de 3–5%. Efectele hemodinamice favorabile se mențin circa 12 ore. *Parte din molecule* (cele cu greutate mare) *se depozitează în țesuturi*, unde *pot fi cauză de fenomene degenerative tardive*; de aceea, repetarea administrării nu este recomandabilă.

Preparate comerciale românești: *dextran 70* — flacoane, *gelofusin* — flacoane.

XXXVIII. STIMULENȚI ȘI SUBSTITUENȚI AI SECREȚIILOR DIGESTIVE

Cafeina, alcoolul (în soluție 5%) și **histamina** au acțiune excitosecretorie, *folosită în scop diagnostic pentru testarea capacității funcționale a celulelor secretorii din mucoasa gastrică.*

Substanțele amare, cuprinse într-o serie de plante, preparate obișnuit sub formă de tincturi — *tinctură de gențiană, tinctură de coajă de portocală, tinctură de china, tinctură de kola, tinctură de nucă vomică etc.* — *stimulează secreția gastrică și măresc apetitul* atunci cînd sînt *administrate oral, înaintea meselor. Acțiunea* este *predominant de natură reflexă*, fiind *datorită gustului amar.* În folosirea tincturilor amare trebuie ținut seama de faptul că unele dintre ele conțin principii activi care, pe lîngă gustul amar, au potențial toxic, impunînd prudență pentru a evita supradozarea; un exemplu în acest sens este *tinctura de nucă vomică*, care *conține stricnină.*

Acidul clorhidric, sub formă de *soluție oficinală* (acid clorhidric diluat 10%) sau de *clorhidrați ai unor aminoacizi — acid glutamic, betaină* — care eliberează în stomac acid clorhidric, acționează ca *substituent al secreției gastrice acide.* Acțiunea sa corespunde funcțiilor fiziologice: *activarea pepsinei, antisepsie, stimularea reflexă* (cînd ajunge în duoden) *a secreției de suc gastric, pancreatic și biliar, favorizarea absorbției unor săruri* (de calciu, de fier). Terapeutic, *poate ușura simptomele de hipo- sau anaciditate gastrică.* Ca *efecte nedorite*, soluțiile de acid clorhidric administrate oral timp îndelungat *dizolvă smalțul dentar* și pot fi cauză de *acidoză sistemică*; *soluțiile concentrate* sînt *caustice.*

Fermenții digestivi — *pepsina*, **fermenții pancreatici** *(tripsina, amilaza, lipaza)* — , unele **enzime de origine vegetală** *(papaina, diastaza* și *takadiastaza, celulaze* și *hemicelulaze* etc.) *acționează substitutiv în insuficiențele secretorii de fermenți digestivi*, putînd îndepărta simptomele dispeptice corespunzătoare. Folosirea terapeutică trebuie să țină seama de proprietățile biochimice ale fermenților administrați: *pepsina este activă numai la un pH intens acid* (se asociază cu acidul clorhidric), *fermenții pancreatici* sînt *activi la un pH alcalin*, fiind *distruși în mediul gastric acid* (se administrează sub forme enterosolubile sau pe stomacul plin), fermenții vegetali nu sînt distruși de acidul clorhidric. De multe ori este necesar ca medicația substitutivă enzimatică să fie completată cu modificatori ai florei intestinale, eventual cu substanțe adsorbante și antidiareice.

Preparate comerciale românești: *acidopeps* (asociație de clorhidrat de acid glutamic și pepsină) — comprimate, *triferment* (enzime pancreatice) — drajeuri.

XXXIX. INHIBITORI ŞI INACTIVATORI AI SECREŢIILOR DIGESTIVE

Această grupă cuprinde substanţe care inhibează activitatea secretorie digestivă prin acţiune vegetativă — *substituenţii sintetici de atropină* — şi substanţe care acţionează direct asupra secreţiilor digestive, inactivîndu-le prin acţiune chimică — *antiacide* — sau fizică — *adsorbante*.

1. SUBSTNAŢE PARASIMPATOLITICE. O serie de substituenţi sintetici de atropină au faţă de aceasta anumite avantaje: electivitate de acţiune antisecretorie gastrică, respectiv efecte nedorite mai puţin importante, acţiune de lungă durată.

Oxifenciclimina *(oxyphencycliminhydrochlorid^{I}, daricon) inhibează secreţia gastrică* în toate fazele şi în toate componentele sale, provocînd *o ameliorare simptomatică în boala ulceroasă* şi în gastrita hiperacidă. *Efectul se menţine circa 12 ore*, ceea ce permite controlul hipersecreţiei gastrice folosind numai două doze pe zi; administrarea unei doze seara la culcare inhibează activitatea secretorie pe tot timpul nopţii. Efectul neplăcut de uscare a gurii este moderat.

Izopropamida *(isopropamidjodid^{I}, darbid)* şi **glicopironiul** *(glycopyrroniumbromid^{I}, robin)* sînt *parasimpatolitice antisecretorii gastrice*, cu proprietăţi asemănătoare oxifencicliminei.

Metantelina *(methantheliniumbromid^{I}, banthin, pepulsan)*, **propantelina** *(propanthelinbromid^{I}, neopepulsan, pro-banthin)*, **dimevamidul** *(dimevamidiumsulfat^{I}, aminopentamid)* **pipenzolatul** *(pipenzolat methylbromid^{I}, piptal)* sînt alte anticolinergice cu electivitate de acţiune antisecretorie gastrică; unele sînt *antispastice* active în domeniul tractelor gastrointestinal şi genituorinar.

2. ANTIACIDE. Substanţe care inactivează secreţia gastrică, intrînd în reacţie cu acidul clorhidric pe care îl neutralizează. *Antiacidele alcalinizante* — de exemplu bicarbonatul de sodiu — sînt solubile şi alcaline, fiind capabile, cînd sînt administrate în exces, să alcalinizeze secreţia gastrică şi să producă alcaloză sistemică. *Antiacidele neutralizante* — de exemplu carbonatul de calciu sau hidroxidul de aluminiu — sînt greu sau de loc solubile în apă, fiind capabile să neutralizeze, dar nu să alcalinizeze mediul gastric; ele nu se absorb şi nu provoacă fenomene de alcaloză.

Bicarbonatul de sodiu este un *antiacid alcalinizant*. Intră în reacţie cu acidul clorhidric, neutralizîndu-l (1 g neutralizează 120 ml acid clorhidric decinormal). *Acţionează rapid* şi este *foarte eficace* în calmarea arsurilor şi durerilor epigastrice care însoţesc hiperaciditatea, deoarece este foarte *solubil în apă* şi capabil să *crească pH-ul mediului gastric* la valori depăşind 7. Ca *efecte nedorite*, cantitatea mare de bioxid de carbon eliberată provoacă, uneori, *distensie şi neplăcere epigastrică*; *supradozarea stimulează secundar secreţie gastrică şi poate fi cauză de alcaloză sistemică*. De aceea bicarbonatul de sodiu este de obicei rezervat cazurilor de ulcer dureros cu hiperaciditate mare, cînd se administrează numai în primele zile, asociat cu antiacide neutralizante.

Alte *săruri de sodiu* — **fosfatul di- şi trisodic, citratul, lactatul, acetatul** — sînt *antiacide alcalinizante utilizate limitat*.

Carbonatul de calciu este un *antiacid neutralizant* (1 g neutralizează 210 ml acid clorhidric decinormal); dozele terapeutice obişnuite *ridică pH-ul la 4,5—5. Dozele mari acţionează adsorbant şi protector* faţă de mucoasa gastrointestinală. Principalul *efect nedorit* este *constipaţia* (se asociază de obicei oxidul de magneziu, antiacid laxativ).

Fosfatul de calciu di- şi tribazic, hidroxidul de calciu sub formă de soluţie — *apa de var* — sînt alţi compuşi de calciu cu *acţiune antiacidă neutralizantă*. Apa de var, datorită proprietăţii astringente, este utilă ca antidiareic (la copii) şi în unele boli de piele.

Oxidul de magneziu *(magnezie usta, magnezie calcinată)* este un *antiacid* *neutralizant* (1 g neutralizează 432 ml acid clorhidric decinormal). În doze excesive, provoacă o slabă alcalinizare a mediului gastric, dar nu poate fi cauză de alcaloză. Exercită *acţiune laxativă* prin ionii de magneziu.

Hidroxidul de magneziu, carbonatul de magneziu şi trisilicatul de magneziu au proprietăţi şi indicaţii asemănătoare oxidului de magneziu.

Peroxidul de magneziu *(peromag^{+})* are *acţiune antiacidă* şi este *slab antiseptic.*

Hidroxidul de aluminiu, sub formă de *gel* (hidroxid de aluminiu coloidal) sau de *gel uscat*, are *proprietăţi antiacide* de *tip neutralizant* (1 g neutralizează 250 ml acid clorhidric decinormal) şi *inhibează enzimele proteolitice.* În plus, are oarecare *acţiune astringentă*, iar suspensia coloidală exercită *acţiune protectoare* la nivelul mucoasei gastrointestinale. Ca *efect nedorit* poate fi cauză de *constipaţie.* Administrat timp îndelungat în doze mari, provoacă *pierdere de fosfor* (clorura de aluminiu formată în stomac se transformă, în mediul alcalin intestinal, în hidroxid şi fosfat de aluminiu, insolubile).

Fosfatul de aluminiu are proprietăţi asemănătoare hidroxidului, dar este mai slab antiacid. Are avantajul că *nu interferează cu absorbţia intestinală de fosfat.*

3. ADSORBANTE ŞI PROTECTOARE. O serie de *pulberi inerte*, insolubile, cu suprafaţă mare, sînt capabile să adsoarbă, fixînd pe suprafaţă prin forţe fizice, o serie de componente ale conţinutului gastrointestinal — secreţii, toxine organice formate în intestin, toxine bacteriene; de asemenea, protejează mucoasa gastrointestinală. Anumite *răşini* sînt capabile să fixeze (prin schimb) anumiţi ioni din conţinutul gastrointestinal. Mucilagiile protejează mucoasa şi au acţiune antipeptică.

Cărbunele medicinal este un *cărbune activat* (cu suprafaţă mare), de origine vegetală sau animală. *Adsoarbe substanţele dizolvate în conţinutul intestinal — produşi de putrefacţie şi fermentaţie —* , fiind util mai ales în stările de flatulenţă. De asemenea, *poate adsorbi alcaloizi şi alte toxice*, întîrziindu-le absorbţia.

Caolinul *(bolus alba)*, silicatul de aluminiu hidratat preparat prin purificarea argilei, are *proprietăţi adsorbante şi protectoare*, cu consecinţe *antidiareice.*

Bismutul subcarbonic şi **bismutul subnitric** sînt săruri practic insolubile, cu *proprietăţi adsorbante şi protectoare* pentru mucoasa gastrointestinală; în plus, au acţiune neutralizantă slabă şi sînt uşor astringente. *Bismutul subnitric* are dezavantajul că *poate forma în intestin cantităţi relativ mari de ioni nitroşi*, care, dacă se absorb, provoacă *fenomene toxice* (hipotensiune, methemoglobinemie); această eventualitate trebuie avută în vedere mai ales la copii cu diaree infecţioasă gravă.

Răşinile schimbătoare de ioni sînt *polimeri sintetici capabili să fixeze reversibil anumiţi ioni din soluţie sau să-i schimbe cu alţii.* În stomac se umflă şi se transformă în geluri nedigerabile şi neabsorbabile. *Răşinile bazice fixează acidul clorhidric*, fiind *utile împotriva hiperacidităţii gastrice. Răşinile acide pot fixa prin schimb diferiţi cationi — sodiu, potasiu —* , fiind folosite ca *medicaţie adjuvantă în stările de retenţie hidrosalină sau în stările de hiperpotasemie.* Dozele mari necesare sînt *neplăcute* pentru bolnavi, dînd senzaţia de nisip în gură şi fiind frecvent cauză de *tulburări digestive.* În cazul răşinilor care acţionează prin schimb ionic, trebuie ţinut seama de ionii cu care sînt încărcate iniţial (de exemplu, amoniul), deoarece aceştia, absorbiţi în exces, pot să provoace fenomene toxice.

Mucina gastrică, obţinută din mucoasa de porc, *protejează mucoasa stomacului* şi *inactivează pepsina* (prin polizaharidul sulfatat pe care-l conţine).

Carageenina, extractul de *Chondrus*, care conţine un polizaharid sulfatat natural, are *activitate protectoare şi antipeptică marcată*, fiind utilă în tratamentul ulcerului.

Preparate comerciale românești: *bicarbonat de sodiu* — granule, *calmogastrin* (asociație de hidroxid de aluminiu coloidal și extract de beladonă) — comprimate, *carbo medicinalis* — comprimate, *gastrisan* (asociație de pulbere de beladonă, oxid de magneziu și cărbune medicinal) — pulbere, *gastrosedol* (asociație de cărbune medicinal, bismut carbonic, magneziu carbonic, salicilat de aluminiu) — granule, *peromag* — comprimate, *ulcerotrat* (asociație de bismut subnitric, magneziu carbonic, bicarbonat de sodiu și frangula) — comprimate, *ulcomplex* (asociație de butilscopolamină, hidroxid de aluminiu și meprobamat) — comprimate.

XL. VOMITIVE ȘI ANTIVOMITIVE

1. VOMITIVE. Grupă de substanțe capabile să declanșeze actul vomei. Unele își datoresc acțiunea stimulării zonei chemoreceptoare din bulb, declanșatoare a vomei; altele acționează declanșînd reflexul vomei prin iritarea mucoasei gastrice.

Apomorfina, alcaloid *derivat semisintetic al morfinei*, *provoacă rapid vomă*, precedată de greață și salivație. *Acțiunea*, de origine *centrală*, este antagonizată specific de clorpromazină și de alte antivomitive cu acțiune centrală (metodă de testare farmacodinamică). Utilă în cazuri rare de intoxicație acută (cînd toxicul a fost ingerat de curînd), are dezavantajul că *deprimă respirația*; de asemenea, *ca și alte vomitive, poate fi cauză de accidente în cazul ingestiei de substanțe caustice* sau la cardiaci, tuberculoși și în ultimele luni de sarcină.

Sulfatul de cupru, administrat sub formă de soluție, provoacă *vomă* prin acțiune *reflexă*, datorită iritării mucoasei gastrice. În cantități mari este caustic.

Ipeca, rădăcina uscată de *Uragoga ipecacuanha*, administrată *oral în doze mici*, are *efect expectorant*, iar *în doze mari* are *efect emetic*. Voma apare lent și este predominant *de natură reflexă*.

2. ANTIVOMITIVE (*antiemetice*). Grupă de substanțe care împiedică voma. *Principalele antivomitive acționează central*. În anumite condiții, cînd reflexul de vomă pornește de la mucoasa gastrică iritată, vărsăturile pot fi împiedicate prin *substanțe care acționează local* — *anestezice locale (procaină, etoform)*, diferite *preparate carminative (apă de mentă, apă de melisă, apă cloroformată etc.)*.

Proclorperazina (*prochlorperazin*^{I}, *emetiral*$^{+}$, *stemetil*) este un *derivat de fenotiazină*.

Acțiuni farmacologice:

— *împiedică voma* produsă experimental *prin apomorfină* (vomitiv cu acțiune centrală), iar clinic este *eficace în voma medicamentoasă, voma postnarcotică, vărsăturile de sarcină, vărsăturile din boala de iradiație*;

— are *proprietăți tranchilizante și antipsihotice* de tipul acelora produse de neurolepticele fenotiazinice (clorpromazină etc.).

Efecte nedorite:

— *tulburările extrapiramidale*, agitația motorie, distonia, frecvente pentru dozele mari, sînt posibile și pentru dozele antivomitive;

— proclorperazina *potențează efectul băuturilor alcoolice* și al altor deprimante centrale.

Clorpromazina (*chlorpromazinhydrochlorid*^{I}, *clordelazin*$^{+}$), **perfenazina** (*perphenazin*^{I}), **pipamazina** (*pipamazine*^{I}), **tietilperazina** (*thiethylperazindimaleinat*^{I}, *torecan*) sînt alți *derivați de fenotiazină cu acțiune antivomitivă marcată*.

Atropina și **scopolamina** — *alcaloizi parasimpatolitici* — și *unele antihistaminice* — **dimenhidrinatul** (*dimenhydrinat, dramamine*), **prometazina** (*promethazinhydrochlorid*^{I}, *romergan*), **difenhidramina** (*diphenhydraminhydrochlorid*^{I}, *benadryl*) — și complexul pe care îl formează cu *clorteofilinatul* au de asemenea *acțiune antiemetică* și sînt *eficace* în diferite forme de *rău de mișcare*.

Preparate comerciale românești: *clordelazin* — comprimate, *emetiral* — drajeuri și supozitoare.

XLI. PURGATIVE

Substanţe care uşurează sau provoacă evacuarea intestinului. În ordine crescîndă a intensităţii de acţiune, se împart în *laxative, purgative şi drastice*.

1. PURGATIVE CARE ACŢIONEAZĂ PRIN MECANISME FIZICE. În această grupă se încadrează o serie de *coloizi hidrofili şi fibre nedigerabile*, ca şi unele *săruri neabsorbabile (purgative saline cu acţiune osmotică)* care măresc conţinutul intestinal şi declanşează reflex peristaltismul prin stimulare mecanică. De asemenea, sînt cuprinse *substanţe tensioactive* şi *substanţe uleioase neabsorbabile*, care înmoaie scaunul şi îi uşurează evacuarea.

Agar-agarul *(geloza)* este o substanţă extrasă din diferite specii de *alge*. În contact cu apa se umflă şi formează un *gel coloidal* mucilaginos, care *măreşte conţinutul intestinal, stimulează reflex peristaltismul şi uşurează evacuarea*.

Metilceluloza şi carboximetilceluloza sînt alţi *coloizi hidrofili cu acţiune laxativă*.

Semen psylli *(seminţele de ochiul-lupului)* şi **semen lini** *(seminţele de in)* conţin *substanţe mucilaginoase care se umflă cu apa*, exercitînd *acţiune laxativă*.

Carageenina *(galcorin*$^+$*)*, extractul de *Chondrus*, administrat în doze mari, acţionează *laxativ* prin *creşterea conţinutului intestinal* şi prin *lubrefiere*.

Sulfatul de magneziu, *administrat oral* în soluţie, *nu se absoarbe, reţinînd echivalentul osmotic de apă*, ceea ce determină *mărirea conţinutului intestinal* şi *stimularea peristaltismului* prin distensie. Soluţia izotonă provoacă purgaţia în 2—3 ore. *Soluţia hipertonă are acţiune deshidratantă* şi provoacă purgaţie după 6—10 ore. În caz de leziuni intestinale întinse şi cînd nu s-a produs evacuarea, cantitatea relativ mare de ioni de magneziu absorbită poate avea efecte sedative, iar uneori poate determina fenomene toxice grave.

Sulfatul de sodiu, citratul de magneziu tartratul de sodiu şi potasiu sînt alte *purgative saline*.

Dioctilsulfosuccinatul de sodiu *(natriumdioctylsulfosuccinat*^{I}*, sintolax*$^+$ — agent tensioactiv anionic — acţionează în colon ca *agent de dispersie, înmuind scaunul* şi exercitînd *acţiunea laxativă*.

Uleiul de parafină — amestec de hidrocarburi obţinute din petrol — nu este digerat şi practic nu se absoarbe. *Înmoaie conţinutul intestinal şi îi uşurează evacuarea*, avînd acţiune laxativă. Este uneori neplăcut pentru bolnavi şi poate păta lenjeria.

2. PURGATIVE CARE ACŢIONEAZĂ PRIN MECANISM CHIMIC IRITATIV. O serie de purgative stimulează peristaltismul, iritînd mucoasa intestinală şi plexurile vegetative intramurale.

Sulful, administrat *intern sub formă sublimată purificată, formează în colon mici cantităţi de hidrogen sulfurat, cu acţiune laxativă*. Poate fi cauză de eructaţii urît mirositoare; mici cantităţi de sulfuri se absorb, apoi se elimină în parte pe cale respiratorie, crescînd secreţiile bronşice şi dînd respiraţiei un miros neplăcut. *Dozele mari provoacă fenomene de enterocolită acută sau chiar intoxicaţie gravă*.

Glicerina, sub formă de *supozitoare, poate declanşa reflexul de defecaţie* prin *acţiune iritantă locală*.

Fenolftaleina *(ciocolax*$^+$*)* este o substanţă de sinteză care *irită mucoasa* intestinală, mai ales pe cea a *colonului*, provocînd *după 6—8 ore eliminarea de scaune moi*. Ca *efecte nedorite* s-au semnalat, în cazuri rare, reacţii alergice benigne, mai ales *erupţii cutanate* (care pot duce la pigmentaţii durabile).

Fenisanul$^+$ *(isacen)* şi **bisacodilul** *(bisacodyl*^{I}*, dulcolax)* sînt *laxative asemănătoare fenolftaleinei*.

Uleiul de ricin, obţinut din seminţele de ricin, este *hidrolizat în intestinul subţire, eliberînd acidul ricinoleic, cu acţiune iritantă laxativă*. La 2—6 ore de la administrare se elimină un scaun moale sau lichid. Uleiul de ricin are *gust neplăcut*. Deşi provoacă rareori colici intestinale, iritaţia este suficient pentru a putea *declanşa travaliul* în sarcina apropiată de termen.

Frangula, coaja de *Rhamnus frangula (cruşin)*, *conţine glicozide antrachinonice* *(emodine)*, care, hidrolizate sub influența florei intestinale, exercită *acțiune iritantă la nivelul mucoasei colonului și al plexului Auerbach*. Acțiunea purgativă apare după 6—10 ore.

Rhubarba, denumire farmaceutică pentru rizomul și rădăcina uscată de *Rheum* (revent), are *efect laxativ sau purgativ* prin conținutul în *glicozide antrachinonice*. Provoacă *relativ frecvent colici*.

Cascara sagrada (scoarța de *Rhamnus purshiana*), **aloesul** (sucul uscat de *Aloe*), **sena** (frunzele de *Cassia*) sînt alte *purgative antrachinonice*. Aloesul și sena provoacă uneori *colici și congestie pelviană*, putînd constitui cauză de *avort*.

Dantronul *(dantronumI)*, un *derivat antrachinonic obținut prin sinteză*, are *acțiune purgativă* similară preparatelor vegetale.

Jalapa, rădăcina de *Exogonium purga*, conține o rășină care se dizolvă în intestin, exercitînd o *acțiune iritantă locală intensă*. Este un *purgativ drastic* care provoacă eliminarea de scaune apoase și are *acțiune deshidratantă*. Poate fi cauză de *enterită acută*.

Preparate comerciale românești: *carbocif* (asociație de cărbune medicinal, sulf sublimat, bilă de bou, fenolftaleină, extract de frangula și atropină) — comprimate, *ciocolax* (fenolftaleină în ciocolată) — comprimate, *cortelax* (asociație de extract de frangula, reum, cicoare și licviriție) — drajeuri, *fenisan* — comprimate, *galcorin* — drajeuri, *laxatin* (asociație de extract de frangula, fenolftaleină, stricnină și atropină) — drajeuri, *lichior purgativ* (asociație de fenolftaleină și extract de frangula), *sintolax* — drajeuri și sirop, *supozitovare cu glicerină*.

XLII. ANTIDIAREICE

Medicamente care combat simptomatic diareea, liniștind peristaltismul intestinal. Unele protejează mucoasa intestinală de stimulii nociceptivi, altele acționează asupra musculaturii netede; inhibarea secrețiilor digestive și adsorbția unor produse nocive pot contribui la acțiunea constipantă.

Principalele grupe de antidiareice sînt:

Substanțe parasimpatolitice, ca *atropina* și anumiți substituenți cu oarecare electivitate de acțiune asupra tubului digestiv, ca *scobutil+*, *metantelină (banthin, pepulsan)*, *propantelină (neopepulsan, pro-banthin)*. Acționează prin *blocarea controlului parasimpatic excitomotor și excitosecretor al intestinului*.

Opiul, prin *morfina* conținută, *crește tonusul regiunilor sfincteriene* și *inhibează peristaltismul*; *diminuarea secrețiilor digestive* și *inhibarea reflexului de defecație* contribuie la *acțiunea constipantă*. Se folosește cu multă prudență, cunoscînd potențialul de a dezvolta *eufomanie*.

Pulberi inerte, ca pulberea de *bismut subcarbonic sau subnitric*, *caolinul*, *carbonatul de calciu* au *proprietăți antidiareice datorită acțiunii adsorbante* (pentru secreții, produși de fermentație și putrefacție, toxine etc.) și *protejării mucoasei intestinale* de stimuli **iritativi.**

Unele substanțe mucilaginoase: dozele mici de *agar-agar*, *pectinele* (folosite ca atare sau sub formă de mere rase), *mucilagiul de amidon* de orez sau de ovăz (folosite obișnuit ca preparate dietetice) au *acțiune antidiareică prin protejarea mucoasei intestinale*.

Substanțele astringente *combat diareea prin protejarea mucoasei intestinale* și prin *inhibarea secrețiilor*, datorită formării unei *pelicule superficiale de proteine precipitate*. Se utilizează *tanalbina* și *tanigenul* — compuși de *tanin* care îl eliberează în intestin.

XLIII. COLERETICE ȘI COLECISTOKINETICE

Grupă de substanțe care cresc cantitatea de bilă ce se varsă în intestin.

1. Coleretice. Substanțe medicamentoase care cresc cantitatea de bilă secretată de ficat. Majoritatea provoacă o secreție abundentă de bilă prin diluare — *hidrocoleretice*; așa-numitele *coleretice adevărate* cresc secreția biliară în

toate componentele sale. Principalele coleretice folosite terapeutic se pot clasifica în 3 grupe: *acizi şi săruri biliare, coleretice vegetale, coleretice de sinteză*.

Acidul dehidrocolic *(fiobilin⁺)* este un acid biliar.

Acţiuni farmacologice:

— *creşte secreţia biliară, mai ales pe seama apei* (acţiune hidrocoleretică); efectul este datorit, probabil, creşterii circulaţiei hepatice şi măririi permeabilităţii epiteliului sinusoidelor, respectiv favorizării fenomenului de filtrare a bilei;

— hidrocolereza este utilă terapeutic prin efectul de *spălare a căilor biliare*, combaterea stazei, prevenirea formării de calculi, împiedicarea ascensiunii infecţiei pe căile biliare;

Efecte nedorite:

— administrat *oral*, *poate provoca diaree*; *în icterul obstructiv creşte cantitatea de săruri biliare din sînge, cu fenomene toxice consecutive*;

— *injectarea i.v.* (sub formă de sare sodică) a unor *doze prea mari* produce *hipotensiune*, *bradicardie*, *diaree*, *tresăriri musculare*, *fenomene de deprimare centrală*; efectele toxice s-ar datora *tensioactivităţii* (care, printre altele, are consecinţe hemolitice) şi *interferării cu activitatea colinesterazei*.

Acidul colic este un *coleretic relativ slab*, dar are acţiune intensă de activare a lipazei pancreatice, fiind *de ales cînd se urmăreşte favorizarea absorbţiei grăsimilor*. Toxicitatea este ceva mai mare decît aceea a acidului dehidrocolic.

Extractul de bilă de bou *(fel tauri depuratum siccum)* este *forma brută de administrare a acizilor biliari* în scop coleretic şi ca medicaţie substitutivă în insuficienţa secretorie biliară.

Cynara scolymus *(anghinare)* — din care se folosesc extractul de frunze *(anghirol⁺)* şi *cinarina* (principiul activ) — are *acţiune coleretică relativ slabă*.

Peumus boldo *(boldo)* se foloseşte sub formă de *infuzie* sau *extracte* din frunze şi sub formă de *boldină* (principiul activ). *Acţiunea coleretică este slabă*.

Carbicolul⁺ *(felicur)* şi **florantirona** *(florantyrone I)* sînt *coleretice de sinteză cu acţiune marcată şi toxicitate mică*.

2. COLECISTOKINETICE. Substanţe care *cresc motilitatea căilor biliare*, în special a *veziculei biliare*, *golind bila în intestin*. Colecistokineticele sînt folosite terapeutic pentru *stimularea veziculei biliare hipotone*, în colecistite cronice şi litiaza veziculară cu stază şi hipotonie. De asemenea, sînt utile, pentru *examenul colecistografic*. *Pot declanşa colica biliară*.

Principalele colecistokinetice sînt de natură alimentară: *gălbenuşul de ou*, *smîntîna*, *untdelemnul*, *peptonele* (rezultate prin hidroliza parţială a proteinelor), *acizii*.

Colecistokinina este *hormonul secretat de mucoasa duodenală* sub acţiunea factorilor alimentari. A fost preparată sub formă purificată. Injectată i.v., *provoacă rapid golirea veziculei biliare*, acţionînd direct asupra musculaturii netede.

Preparate comerciale româneşti: *anghirol* — soluţie şi drajeuri, *boldocolin* (asociaţie de acid salicilic, magneziu carbonic şi extract de boldo), *carbicol* — capsule, *colebil* (asociaţie de bilă de bou, salicilat de sodiu şi metenamină) — drajeuri, *fiobilin* — comprimate şi fiole, *peptocolin* (asociaţie de sulfat de magneziu şi peptonă) — granule.

XLIV. ANTITUSIVE

Grupă de substanţe care calmează tusea. Unele acţionează central, deprimînd centrul tusei, altele acţionează periferic, împiedicînd recepţionarea excitaţiilor care generează reflexul de tuse.

Opiul şi morfina sînt *antitusive foarte active*, dar au dezavantajul efectelor nedorite importante, printre care mai ales potenţialul de a dezvolta *dependenţă* şi *acţiunea deprimantă respiratorie*. De aceea, *folosirea lor terapeutică* este *limitată* numai la cazurile în care este de dorit *asocierea unei acţiuni analgezice şi sedative intense*.

Codeina, alcaloid extras din opiu, este derivatul metilat al morfinei.

Acţiuni farmacologice:

— *calmează tusea prin acţiune centrală;*

— este *slab analgezică*.

Efecte nedorite:

— *usucă secreţiile bronşice*; dozele mari au acţiune excitantă şi pot provoca *convulsii la copii*;

— dezvoltă rar dependenţă, iar acţiunile deprimantă respiratorie şi constipantă sînt slabe (aceasta o face mult mai avantajoasă decît morfina ca antitusiv).

Dionina, derivat semisintetic al morfinei, are *proprietăţi asemănătoare codeinei*.

Hidrocodona *(hydrocodon*^{I}*, dicodid)*, derivat al codeinei, este ceva mai activă (la greutate) ca antitusiv.

Dextrometorfanul *(dextromethorphan*^{I}*, romilar)* este un derivat de morfinan. *Proprietăţile antitusive* sînt *similare codeinei*. Ca *efecte nedorite* poate provoca rareori somnolenţă şi intoleranţă digestivă.

Noscapina *(narcotină, tusan*$^{+}$*)*, alcaloid izochinolinic extras din opiu, are *acţiune antitusivă centrală* comparabilă cu a codeinei; de asemenea, *poate relaxa bronhospasmul*. *Efectele nedorite* — somnolenţă, greaţă — sînt *rare şi minore*. *Nu provoacă dependenţă*.

Clofedanolul *(clofedanolhydrochlorid*^{I}*, calmotusin*$^{+}$*, detigon)* este un *compus de sinteză*, cu structură asemănătoare difenhidraminei (substanţă antihistaminică).

Acţiuni farmacologice:

— *calmează tusea*; acţiunea, de origine centrală, este *intensă, lentă şi prelungită*;

— este slab analgezic, anestezic local, parasimpatolitic şi antihistaminic.

Efectele nedorite — stări de hiperexcitaţie sau somnolenţă, tulburări digestive — sînt *rare şi minime*.

Benzonatatul *(benzonatate*^{I}*, tessalon)* este un *compus de sinteză* înrudit cu tetracaina (anestezic local). Are *acţiune antitusivă lentă* (maximă după 5—7 zile de tratament), *predominant de natură periferică*, care este datorită deprimării mecanoreceptorilor din mucoasa laringotraheală. Este *anestezic local*. Stimulează slab respiraţia. *Efectele nedorite* — erupţii cutanate, congestie nazală, vertij — sînt *rare*.

Substanţele mucilaginoase, conţinute în diferite *hidrolate* preparate din *nalbă (Malva silvestris, Althea officinalis)*, *florile de tei (Tilia cordata)* şi alte plante (conţinute în parte în *specia pectorală*, oficinală la noi), sînt responsabile de *calmarea tusei*, acţionînd *protector la nivelul faringelui*. Sînt eficace în tusea din gît, care însoţeşte obişnuit răceala comună.

Preparate comerciale româneşti: *calmotusin* — soluţie, *codenal* (asociaţie de codeină şi fenobarbital) — comprimate, *tusan* — comprimate, *tusomag* (asociaţie de codeină, benzoat de sodiu, tinctură de tim, aconit şi beladonă — bromoform şi apă de benazaldehidă) — soluţie.

XLV. EXPECTORANTE ŞI MUCOLITICE

Grupă de substanţe care favorizează expectoraţia, crescînd cantitatea de secreţii bronşice, fluidificîndu-le şi uşurîndu-le eliminarea.

1. EXPECTORANTE. Substanţe care cresc şi diluează secreţiile bronşice, acţionînd fie reflex, fie la nivelul mucoasei bronşice.

Iodura de potasiu şi iodura de sodiu, administrate oral, *se elimină prin secreţiile bronşice* pe care *le cresc* şi *le fluidifică*. Printre *efectele nedorite* se menţionează: *gustul neplăcut, fenomenele de iodism, intoleranţa gastrică. Acţiunea congestivă*, utilă în bronşitele cronice, este nedorită în bronşitele acute şi poate fi *periculoasă în pneumopatiile acute şi la tuberculoşi*, mai ales la cei predispuşi la hemoptizii.

Sărurile de amoniu — *clorura, carbonatul, acetatul* — au *acţiune expectorantă*, pe de o parte prin stimularea *reflexă* a secreţiei bronşice, secundar iritării mucoasei gastrice, iar pe de altă parte datorită favorizării eliminării secrețiilor prin creșterea peristaltismului și a mișcărilor ciliare. Sînt *slab stimulente respiratorii. Clorura de amoniu* are proprietăți acidifiante și diuretice (vezi și p. 1 037). Sărurile de amoniu pot agrava fenomenele toxice la uremici și în insuficiența hepatică.

Ipeca, rădăcina uscată de *Uragoga ipecacuanha, administrată oral în doze mici, irită mucoasa gastrică și stimulează reflex secreția bronșică.* Dozele mari au efect vomitiv.

Saponinele conținute în *hidrolatele de rădăcină de Poligala* sau *Primula officinalis* sînt *glicozide* cu structură sterolică. *Administrate oral, irită mucoasa gastrică și cresc reflex secreția bronșică. Dozele mari* provoacă *iritație intensă a mucoasei gastrointestinale*, fără fenomene toxice generale (nu se absorb); injectarea i.v. este urmată de fenomene toxice grave, hemoliză, tulburări nervoase, chiar moarte. Acțiunile biologice ale saponinelor se datoresc proprietăților lor fizico-chimice: tensioactivitate, complexarea sub formă insolubilă a sterolilor naturali.

O serie de **uleiuri volatile, rășini, creozotul,** administrate oral, *se elimină în cantități mici pe cale pulmonară, iritînd ușor mucoasa bronșică, crescînd secrețiile* și *stimulînd motilitatea.* Deoarece exercită o oarecare *acțiune dezinfectantă locală*, administrarea prelungită în anumite procese infecțioase cronice bronhopulmonare poate duce la *diminuarea secundară a secrețiilor*, cu *consecințe dezodorizante.* Astfel acționează *uleiul volatil* din *fructele de anis (Pimpinella anisum), uleiul de terebentină* și *terpin-hidratul* (derivat mai puțin iritant și mai puțin toxic), *uleiul de eucalipt* și principalul său constituent — *eucaliptolul, balsamul de tolu, creozotul, gaiacolul* (conținut în creozot), *potasiu-gaiacol-sulfonatul, gliceril-guaiacolatul (trecid^{+}).*

2. MUCOLITICE. Secrețiile bronșice pot fi fluidificate prin substanțe care acționează direct asupra lor, prin mucoliză, proteoliză (chimotripsina) sau prin micșorarea tensiunii superficiale (inhalarea de vapori de alcool etc.).

Acetilcisteina *(acetylcystein^{I})* are activitate *mucolitică*, reducînd viscozitatea secrețiilor traheobronșice. Ca efecte nedorite s-au semnalat bronhospasm (mai ales la astmatici), greață, vomă, stomatită, rinoree, rareori hemoptizie.

Bromhexina *(bromhexine, bisolvon)* are efect *expectorant prin acțiune mucolitică* și este slab antitusivă.

Preparate comerciale românești: *sirogal* (asociație de potasiu gaiacolsulfonat, benzoat de sodiu, codeină și tinctură de aconit) — sirop, *sirogal cu efedrină* — sirop, *sirop expectorant*, (asociație de extract pectoral și clorură de amoniu), *sirop de pătlagină* (asociație de extract fluid de pătlagină și benzoat de sodiu), *tablete expectorante* (asociație de codeină și clorură de amoniu), *trecid* — comprimate.

XLVI. BRONHODILATATOARE

Grupă de substanțe care relaxează musculatura bronșică spastică, fiind utile în astmul bronșic. Efectul este datorit fie unei acțiuni vegetative de tip simpatomimetic sau parasimpatolitic, fie acțiunii directe asupra musculaturii netede.

Izoprenalina *(isoprenalin^{I}, aleudrin, bronhodilatin^{+}, isoproterenol)* este o *amină simpatomimetică de sinteză.*

Acțiuni farmacologice:

— este un *bronhodilatator puternic cu acțiune de scurtă durată*; pe bronhiile izolate are acțiune antispastică de 2—10 ori mai intensă decît adrenalina (la greutate); la om *poate opri criza de astm bronșic;*

— *stimulează inima* și provoacă vasodilatație; acțiunea stimulentă cardiacă poate fi utilă *în blocul complet* și la *bolnavii cu hiperexcitabilitate sinocarotidiană*;

— *acțiunile* sînt de *tip β-adrenergic*, datorindu-se acționării receptorilor β-adrenotropi de la nivelul organelor efectoare.

Efecte nedorite:

— *provoacă deseori palpitații* și *poate declanșa criza anginoasă*; efectele nedorite cardiace sînt intense și frecvente în cazul administrării parenterale, slabe și rare pentru administrarea perlinguală și lipsite de importanță cînd administrarea se face pe cale respiratorie (sub formă de aerosoli);

— alte efecte nedorite sînt: nervozitate, amețeli, cefalee, tremor al extremităților, greață.

Orciprenalina *(orciprenalin*^{I}*, alupent)* și **salbutamolul** *(salbutamol, ventolin)* sînt alte *bronhodilatatoare β-adrenomimetice* cu acțiune intensă și prelungită 4—5) ore; efectele adverse sînt minore.

Adrenalina, amină simpatomimetică fiziologică, are *acțiune bronhodilatatoare și decongestivă* asupra mucoasei bronșice. Administrată s.c., *poate opri accesul de astm bronșic*; este inactivă pe cale orală. *Acțiunile intense, cu spectru larg* (de tip α- și β-adrenergic), *impun prudență* în utilizarea terapeutică. Ca efecte nedorite poate fi cauză de anxietate, tremurături, slăbiciune, amețeli, aritmii, accidente hemoragice cerebrale.

Efedrina, amină simpatomimetică de origine vegetală, are *acțiune bronhodilatatoare slabă, dar durabilă*, fiind utilă mai ales ca *tratament de fond al astmului bronșic.* În plus, are acțiune vasoconstrictoare și stimulentă miocardică, relaxează musculatura netedă digestivă și urinară, stimulează musculatura striată și excită sistemul nervos central (vezi și p. 1 016). Ca *efecte nedorite* poate fi cauză de fenomene de hiperexcitație, *insomnie*, tremurături, palpitații, *creștere a presiunii arteriale*, retenție de urină (la prostatici).

Atropina, *alcaloid parasimpatolitic*, are *acțiune bronhodilatatoare*, fiind utilă în unele cazuri de astm bronșic (vezi p. 1 013).

Aminofilina *(miofilin*$^{+}$*)*, *teofilinetilendiamina*, este un *bronhodilatator prin acțiune directă asupra musculaturii netede.* Are, de asemenea, acțiune stimulentă miocardică, slab vasodilatatoare, antispastică, slab diuretică, excitantă centrală (vezi p. 1 013). Ca *efecte nedorite* poate provoca *iritație și sîngerări digestive*, iar în *administrare i.v.* poate fi cauză de *amețeli*, *palpitații*, *hipotensiune*, *dureri precordiale*, *greață* și, în cazuri rare, de *aritmii grave*, chiar fibrilație ventriculară.

Preparate comerciale românești: *adrenalină* — fiole, *bronhodilatin* — comprimate și soluție pentru aerosoli, *efedrină* — comprimate și fiole, *sulfat de atropină* — fiole.

XLVII. DIURETICE

Substanțe care măresc eliminarea urinară de sare și apă și permit reechilibrarea hidroelectrolitică la edematoși. Pot să acționeze inhibînd mecanismele transportoare ale ionilor prin epiteliul tubular renal, modificînd compoziția filtratului glomerular, pe care îl îmbogățesc în molecule neabsorbabile sau Cl^{-}, crescînd circulația renală și filtrarea glomerulară, interferînd direct sau indirect cu mecanismele antidiuretice fiziologice.

1. DIURETICE MERCURIALE. **Mercurofilina** *(mercurophyllin*^{I}*, novurit)* este un compus organomercurial care cuprinde în moleculă și un rest de teofilină.

Acțiuni farmacologice:

— *mărește diureza crescînd cantitatea de ioni de sodiu, clor (mai ales) și apă din uirnă*; administrată i.m. la edematoși, crește în medie la 2—4 l (uneori, pînă la 15 l) cantitatea de urină din următoarele 24 de ore;

— acțiunea este datorită *inhibării reabsorbției* tubulare a *ionilor de sodiu* (prin blocarea sistemului transportor, probabil de natură enzimatică); consecutiv sînt reținuți în urină echivalentul electric de ioni de clor și echivalentul osmotic de molecule de apă; cantitatea crescută de sare activează secundar schimbul între ionii de sodiu și hidrogen la nivelul tubului distal, ceea ce explică plusul de ioni de clor față de cei de sodiu ce se elimină prin urină.

Toxicitate și efecte nedorite:

— diureticele mercuriale au *acțiune brutală și toxicitate mare*, ceea ce le limitează utilizarea; sînt *folosite numai ca tratament de atac* (în edemele cardiace);

— exagerarea acţiunii diuretice poate fi cauză de *hiponatremie, deshidratare, hipocloremie cu alcaloză*;

— folosirea îndelungată duce la *autolimitarea efectului*, datorită deficitului mare de ioni de clor; se administrează clorură de amoniu, care corectează atît hipocloremia, cît şi alcaloza;

— *acţiunea iritantă locală* a compusului organomercurial (întrucîtva limitată prin asocierea cu teofilina) explică *durerea* la locul injectării, ca şi fenomenele de *iritaţie renală* (care constituie unul dintre motivele contraindicării la nefritici);

— rareori pot surveni *accidente idiosincrazice*: febră, frison, *anurie, colaps, moarte prin fibrilaţie ventriculară* (mai ales cînd se foloseşte *calea i.v.*, care este *periculoasă*);

— *supradozarea cronică* provoacă fenomene de *intoxicaţie cu mercur*: leziuni renale şi hepatice, stomatită, colită.

Mersalilteofilina *(mersalyl*^{I}*-theophillin, salyrgan)*, **meretoxilina, mercaptomerina** *(mercaptomerin*^{I}*)*, **meraluridul** *(merralurid*^{I}*, mercuhydrin)*, **clormerodrina** *(chlormerodrine*^{I}*)* sînt alte *diuretice mercuriale*.

2. DIURETICE SULFAMIDICE, ACIDUL ETACRINIC. **Hidroclorotiazida** *(hydrochlorothiazid*^{I}*, nefrix*$^{+}$*)* este o *sulfamidă benzotiadiazinică*.

Acţiuni farmacologice:

— *creşte marcat diureza*, avînd o *intensitate de acţiune comparabilă cu aceea a diureticelor mercuriale*; *creşte eliminarea urinară de ioni de sodiu şi clor, mai puţin de ioni de potasiu*, iar *în doze mari alcalinizează urina*; este *activă pe cale orală*;

— *este blocată reabsorbţia* tubulară a *ionilor de sodiu* (prin alt mecanism decît al diureticelor mercuriale) şi este împiedicat procesul de diluare a urinii; *dozele mari inhibează carboanhidraza, micşorînd schimbul tubular între ionii de sodiu şi hidrogen*;

— are *efect hipotensiv slab* şi *potenţează acţiunea altor hipotensive*; efectul se datoreşte, probabil, interesării directe a musculaturii netede vasculare.

Toxicitate şi efecte nedorite:

— *toxicitatea* hidroclorotiazidei (ca şi a celorlalte diuretice benzotiadiazinice) este mult mai *mică* decît aceea a diureticelor mercuriale;

— majoritatea efectelor nedorite decurg din exagerarea acţiunii diuretice: *hipopotasemie* (creşte toxicitatea digitalicelor), *alcaloză hipocloremică*;

— *la ciroticii decompensaţi poate fi cauză de dezechilibru electrolitic marcat*, cu *declanşarea* consecutivă a *comei hepatice*;

— alte *efecte nedorite rare* au *caracter idiosincrazic*: erupţii cutanate, febră, anorexie, constipaţie, deprimarea hemopoiezei (foarte rar).

Clorotiazida *(chlorothiazid*^{I}*)*, **tiabutazida** *(ufrix*$^{+}$*)*, **ciclopentiazida** *(cyclopenthiazid*^{I}*, navidrex)* şi **politiazida** *(polythiazide*^{I}*, renese)* sînt *alte sulfamide benzotiadiazinice* cu proprietăţi asemănătoare hidroclorotiazidei, faţă de care prima este mai puţin activă, cea de-a doua ceva mai activă, iar ultimele mult mai active (la greutate).

Acetazolamida *(acetazolamid*^{I}*, diamox, ederen*$^{+}$*, fonurit)* este o *sulfamidă heterociclică*.

Acţiuni farmacologice:

— *creşte diureza şi alcalinizează urina*; *acţiunea* este *slabă* şi *se autolimitează repede*;

— mărirea diurezei se datoreşte *inhibării carboanhidrazei la nivelul tubului renal* cu *micşorarea* consecutivă a *schimbului dintre ionii de sodiu şi cei de hidrogen* (care nu mai sînt disponibili);

— *acidifiază mediul intern*;

— are *acţiune antiepileptică slabă*, fiind utilă ca medicaţie adjuvantă în unele forme de epilepsie;

— *scade presiunea intraoculară*, fiind uneori eficace în glaucom.

Efecte nedorite:

— poate provoca *tulburări grave* în toate cazurile de *dezechilibru electrolitic marcat*;

— dozele mari sînt uneori cauză de somnolenţă, erupţii cutanate, parestezii şi foarte rar produc deprimarea hemopoiezei.

Furosemidul^{+} *(furosemid*^{I}*, lasix)* este o *sulfamidă derivată de acid antranilic*.

Acţiuni farmacologice:

— *provoacă diureză marcată, crescînd cantitatea de ioni de sodiu, clor (mai ales), potasiu şi hidrogen (mai puţin) din urină; diureza maximă o depăşeşte pe aceea produsă de diureticele mercuriale sau benzotiadiazinice*; efectul este prezent chiar în condiţiile unei filtrări glomerulare reduse (sub 15 ml/min.);

— *acţiunea* este *rapidă* şi de *durată relativ scurtă*; efectul diuretic este maxim la o oră de la administrarea orală şi durează 4—7 ore (2—3 ore în cazul injectării i.v.);

— creşterea diurezei este datorită, probabil, predominant *interesării mecanismelor de diluare şi concentrare* de la nivelul ramurii ascendente a ansei Henle şi al tubului contort distal.

Efecte nedorite:

— sînt în majoritate *datorite acţiunii diuretice intense*, care poate avea drept consecinţă: *deficit acut de sodiu, alcaloză acută, deficit de potasiu, hiperaldosteronism secundar*;

— *creşte uricemia*, ceea ce impune atenţie în cazul administrării la gutoşi.

Acidul etacrinic (*acidum etacrynicum*^{I}), un *derivat de acid fenoxiacetic*, cu *proprietăţi asemănătoare furosemidului*, are *acţiune diuretică foarte intensă*. Datorită *riscului mare al efectelor nedorite* (de acelaşi tip ca pentru furosemid), este considerat ca diuretic de rezervă.

3. XANTINE ŞI COMPUŞI ÎNRUDIŢI. **Teofilina** este un alcaloid conţinut în frunzele de *Thea sinensis*, înrudit îndeaproape cu cafeina.

Acţiuni farmacologice:

— *creşte moderat diureza*; la edematoşi măreşte cu 500—1 000 ml cantitatea de urină în 24 de ore; la persoanele normale efectul este minim;

— mecanismul acţiunii diuretice este complex: vasodilataţie renală şi creşterea filtrării glomerulare, inhibarea reabsorbţiei tubulare a sodiului, mobilizarea apei din ţesuturi;

— are acţiune vasodilatatoare şi antispastică slabă, stimulează inima, excită sistemul nervos central, stimulează musculatura striată.

Efecte nedorite: poate fi cauză de fenomene de iritaţie digestivă şi insomnie, dar acestea sînt de obicei *puţin importante*; nu provoacă dezechilibru hidroelectrolitic sau acidobazic.

Aminofilina (*miofilin*$^{+}$), teofilinetilendiamina, este un *derivat de teofilină mai solubil*, care poate fi folosit şi sub *formă injectabilă*.

Teobromina, alcaloid din *Theobroma cacao*, şi derivatul său mai solubil, *teobromina natriu salicilică (diuretină)*, sînt *diuretice slabe*, cu acţiune asemănătoare teofilinei.

Amizometradina (*amisometradine*^{I}, *rolicton*), derivat pirimidinic înrudit cu xantinele, este un *diuretic* ceva mai activ decît acestea. Produce *relativ frecvent tulburări digestive* (greaţă, mai rar vomă şi diaree).

4. SPIRONOLACTONA ŞI TRIAMTERENUL. **Spironolactona** (*spironolacton*^{I}, *aldactone*) este un steroid 17-spirolactonic obţinut prin sinteză.

Acţiuni farmacologice:

— *provoacă diureză*; *cantitatea de ioni de sodiu, clor şi apă este crescută, ionii de potasiu, amoniu, acidul titrabil şi fosfatul înregistrează valori scăzute*; *efectul apare tardiv* (la mai mult de 24 de ore de la administrare) şi este maxim după cîteva zile de tratament;

— spironolactona *acţionează competitiv cu aldosteronul*, împiedicînd acţiunea acestuia de favorizare a reabsorbţiei sodiului la nivelul tubului distal; în condiţii clinice, *efectul* este *evident în stările de retenţie hidrosalină cu hiperaldosteronism secundar*, mai ales în ciroză şi sindromul nefrotic;

— *asocierea cu diureticele care blochează reabsorbţia proximală a sodiului* (benzotiadiazine, mercuriale) *le creşte acţiunea şi reduce pierderea de potasiu*;

— poate ameliora starea bolnavilor cu *paralizie periodică familială, myasthenia gravis, sindrom Conn* (inoperabil) şi alte stări de hipopotasemie, *acţionînd favorabil prin retenţia de potasiu*.

Efecte nedorite:

— s-au semnalat fenomene de *hiperpotasemie, hiponatremie* şi *hipotensiune ortostatică* în general lipsite de gravitate, dacă sînt observate de la început;

— produce rareori somnolență, confuzie mintală, erupții cutanate, dureri abdominale, hirsutism.

Triamterenul (*triamteren*^{I}, *dyptac*) este un derivat pteridinic cu *efect diuretic asemănător spironolactonei*. Creșterea diurezei este datorită, probabil, unei acțiuni contrarii aldosteronului. Ca *efecte nedorite*, administrarea îndelungată poate fi cauză de *hiperpotasemie*, reducerea filtrării glomerulare, creșterea uremiei; uneori, apar greață, vomă și diaree.

5. MANITOLUL ȘI ALTE DIURETICE OSMOTICE. **Manitolul** este un polialcool derivat de manoză.

Acțiuni farmacologice:

— *provoacă diureză cînd este administrat sub formă de soluție hipertonă, în perfuzie i.v.*;

— manitolul filtrează glomerular și nu se absoarbe tubular, provocînd *diureză de tip osmotic*; în plus, diminuează valoarea hematocritului și crește circulația renală.

Efecte nedorite: folosirea nejudicioasă poate duce la *supraîncărcare circulatorie* acută sau la *deshidratare globală severă*.

Glucoza și alte zaharuri, administrate i.v. *în soluție hipertonă, provoacă diureză osmotică*.

Sărurile de potasiu — *azotatul* și *clorura* — au *efect diuretic slab*, *acționînd* în parte *osmotic*, în parte datorită inhibării schimbului între ionii de hidrogen și cei de sodiu, datorită excesului de potasiu la nivelul tubului distal.

6. CLORURA DE AMONIU ȘI ALTE DIURETICE ACIDIFIANTE. **Clorura de amoniu** (*diurocard*$^{+}$) acționează *diuretic prin excesul de ioni de clor* (ionii de amoniu sînt metabolizați), care se elimină împreună cu ionii de sodiu, reținînd în urină echivalentul osmotic de apă. Efectul diuretic *se atenuează*, apoi *dispare după 5—10 zile de tratament*, datorită intervenției funcției amonioformatoare a rinichiului, care permite conservarea ionilor de sodiu. Clorura de amoniu *potențează acțiunea diuretică a compușilor organomercuriali*, corectînd atît hipocloremia, cît și acidoza. Folosirea *la renali și hepatici poate agrava fenomenele toxemice*.

Clorura de calciu, administrată *oral*, are de asemenea *acțiune diuretică* prin aportul unui exces de ioni de clor (calciul se absoarbe parțial din intestin).

7. APA ȘI CEAIURILE DIURETICE. *Apa și ceaiurile din fructe de ienuper (Juniperus communis), din frunze de strugurele ursului (Arctostaphylos uva ursi), coada calului (Equisetum arvense), cozi de cireșe, mătasea porumbului* etc. au *acțiune diuretică slabă*. În cazul ceaiurilor acțiunea este datorită, în cea mai mare parte, conținutului de apă; în plus, intervin sărurile de potasiu și uleiurile volatile conținute în plantele respective. Diureza apoasă este utilă pentru *diluarea urinii* în calculoza renală sau în inflamațiile căilor urinare.

XLVIII. ANTIDIURETICE

Vasopresina, sub diferitele sale forme — **argipresină** (*argipressinum*^{I}), **lipresină** (*lypressinum*^{I}), **felipresină** (*felypressinum*^{I}) — este *hormonul antidiuretic retrohipofizar*; are structură nonapeptidică.

Acțiuni farmacologice:

— *micșorează diureza* datorită *creșterii reabsorbției apei* prin mărirea permeabilității tubilor distali și canalelor colectoare; *inhibarea diurezei este spectaculoasă în diabetul insipid*;

— mecanismul intim al acțiunii antidiuretice ar consta în favorizarea depolimerizării structurilor hialuronice din peretele tubular; mesagerul chimic al acestei acțiuni este, probabil, adenilatul ciclic;

— *scade circulația și presiunea portală*, provocînd vasoconstricție marcată în teritoriul splanhnic; acest efect poate avea drept consecință *oprirea sîngerării*

Preparate comerciale românești: *diurocard* (asociație de clorură de amoniu și acid benzoic) — drajeuri, *ederen* — comprimate, *furosemid*—fiole, *nefrix* — comprimate, *ufrix* — comprimate.

varicelor esofagiene la bolnavii cu hipertensiune portală;

— *stimulează motilitatea intestinală*, ceea ce explică eficacitatea în unele cazuri de ileus.

Particularităţi farmacocinetice:

— vasopresina administrată oral este *digerată* în tubul digestiv, fiind inactivă pe această cale;

— se poate *absorbi prin mucoasa nazală* (sub formă de pulbere de retrohipofiză).

Efecte nedorite:

— *vasoconstricţia coronariană* poate fi cauză de *accidente grave* la bolnavii cu *cardiopatii ischemice*;

— dozele mari pot provoca *colici intestinale şi uterine*, chiar *avort* (în a 2-a jumătate a sarcinii);

— *aplicarea pe mucoasa nazală* produce, uneori, *ulceraţii* prin vasoconstricţie excesivă.

Preparat comercial românesc: *retrohipofiză* **— fiole.**

XLIX. OCITOCICE

Ocitocina (*oxitocin^{I}, oxiton*), *hormon* octapeptidic produs în hipotalamus şi *secretat de retrohipofiză*, se obţine şi prin sinteză (*syntocinon*).

Acţiuni farmacologice:

— produce un *tip fiziologic de contracţii uterine*, *ritmice*, cu forţă de golire intermitentă; *acţiunea ocitocică* se exercită *direct asupra miometrului*, fiind prezentă pe uterul izolat al animalelor de laborator şi pe fîşiile de miometru uman;

— *sensibilitatea uterului*, mică în sarcina timpurie (cu excepţia stărilor de iminenţă de avort), creşte progresiv, ajungînd *maximă în travaliu*, cînd, sub influenţa hormonului, presiunea intrauterină tinde să dilate şi să şteargă cervixul, *uşurînd expulsia fătului*; *circulaţia placentară este uşurată* prin favorizarea scurgerii sîngelui matern în fazele de relaxare dintre contracţii;

— efectul ocitocic apare la 3—5 minute de la injectarea i.m. şi durează 2—3 ore;

— oxitocina *contractă mioepiteliul glandelor mamare*, favorizînd ejecţia laptelui din canalele alveolare în sinusurile largi.

Efecte nedorite:

— *dozele mari* produc *contracţii uterine puternice şi frecvente*, *îngreuind circulaţia placentară* (datorită relaxării incomplete) şi provocînd *asfixia fătului*;

— provoacă *accidente cînd există obstacole mecanice în* progresia fătului sau *factori care predispun la ruptură uterină*.

Ergometrina (*ergometrin^{I}, ergobasin, ergomet^{+}*) este un *alcaloid extras din secara cornută*.

Acţiuni farmacologice:

— provoacă *contracţii uterine prin acţiune directă asupra miometrului*; creşte mult tonusul şi frecvenţa contracţiilor uterine şi *împiedică relaxarea completă între contracţii*; acţiunea apare rapid şi durează ceva mai mult de două ore;

— contracţia uterină *poate opri metroragia*, prin comprimarea vaselor şi a sinusurilor sanguine din miometru.

Efecte nedorite:

— datorită faptului că creşte tonusul uterin, *nu se foloseşte în timpul perioadei de dilataţie sau în prezenţa unei insuficienţe* primitive sau secundare *a contracţiilor uterine*;

— *acţiunea vasoconstrictoare*, slabă în mod normal, poate fi cauză de *accidente la bolnavii cu afecţiuni vasculospastice* sau cînd se asociază alte vasoconstrictoare.

Metilergometrina (*methylergometrin^{I}, methergin*) are *acţiune ocitocică asemănătoare ergometrinei*, *foarte rapidă* (1/2—1 minut de la injectarea i.v., 5—10 minute de la injectarea i.m.) şi *de durată* (4—6 ore). Este practic lipsită de efecte circulatorii şi vegetative.

Ergotamina (*ergotamin^{I}, gynergene*), alt *alcaloid extras din secara cornută*, are *acţiune uterotonică prelungită*, *utilă în hemoragiile uterine*. În plus, este *vasoconstrictoare*, cu consecințe *antimigrenoase*, *inhibitoare simpatică centrală* și *slab simpatolitică. Nu se recomandă înaintea și în timpul travaliului*, deoarece acțiunea spastică asupra uterului este periculoasă în aceste condiții. Alte *efecte nedorite* sînt: *greață și vomă*, *variații ale presiunii arteriale*, *dureri anginoase*, senzația de rece și parestezii în extremități, dureri musculare.

Preparate comerciale românești: *ergomet* — fiole, *oxiton* — fiole.

L. OFTALMOLOGICE

1. MIOTICE ȘI ANTIGLAUCOMATOASE. Această grupă cuprinde o serie de *substanțe parasimpatomimetice directe și indirecte (anticolinesterazice)*, *care provoacă mioză* prin contracția mușchiului circular al irisului; *reglează cristalinul pentru vederea de aproape* prin contracția mușchilor ciliari și *scad presiunea intraoculară* prin dilatarea mecanică a spațiilor Fontana (ceea ce ușurează trecerea umorii apoase în canalul Schlemm) sau prin dilatare venoasă (ceea ce ușurează trecerea umorii apoase din canalul Schlemm în vene).

Pilocarpina este un *alcaloid extras din Pilocarpus jaborandi*. Are *acțiune parasimpatomimetică*, acționînd *direct* asupra receptorilor colinergici muscarinici. *Aplicată în sacul conjunctival* (sub formă pilocarpină nitrică, în soluție 0,5—4%), provoacă *mioză*, *spasm de acomodare și scade presiunea intraoculară*, fiind *eficace în glaucom*. Efectul este durabil, dar menținerea sa deplină necesită la unii bolnavi instilații la fiecare 3 ore. Poate fi folosită timp îndelungat *fără efecte nedorite*.

Metacolina *(methacholiniumchlorid*^{I}*)*, **carbacolul** *(carbachol*^{I}*)* și **betanecolul** sînt alte *parasimpatomimetice directe* folosite ca *antiglaucomatoase*.

Fizostigmina *(eserina)*, alcaloid extras din *Physostigma venenosum*, are acțiune *parasimpatomimetică* de tip *anticolinesterazic* (blocarea enzimei permite acumularea acetilcolinei endogene în cantități active). Este prea *toxică* pentru a fi folosită pe cale generală. *Instilată în sacul conjunctival* (sub formă de fizostigmină salicilică, în soluție de 0,25—2%), provoacă *mioză*, *spasm de acomodare și scăderea presiunii intraoculare. Mioza este de lungă durată* (1—4 zile), iar *spasmul de acomodare* este *trecător* (2—3 ore); *presiunea intraoculară* se menține *scăzută mai mult de 12 ore*. Ca *efecte nedorite*, s-au semnalat *tresăriri ale mușchilor pleoapei*, *tulburări de vedere* datorite miozei și spasmului de acomodare (diminuarea luminozității obiectelor, dificultate de adaptare la modificările de lumină și la distanță, dureri oculare, cefalee), rareori efecte generale asupra presiunii arteriale și circulației cerebrale. În anumite condiții poate provoca creșterea bruscă a presiunii intraoculare prin bloc pupilar. *Folosirea îndelungată* poate dezvolta *rezistență la acțiunea antiglaucomatoasă. Soluțiile apoase expuse la lumină se colorează în roșu-brun prin oxidare, devenind iritante*; adăugarea de acid boric sau prepararea de soluții uleioase întîrzie descompunerea.

Neostigmina *(neostigmin*^{I}*)* este un alt *anticolinesterazic de sinteză* folosit în instilații (sub formă de bromură, în soluție 5%) ca *miotic și antiglaucomatos*.

Fluostigmina *(D.F.P., isofluorophate)* **paraoxonul** *(mintacol)*, **ecotiopatul** *(ecothiopate iodide*^{I}*)*, **demecariumul** provoacă o *blocare greu reversibilă a colinesterazei*, avînd *acțiune prelungită*. Efectele oculare — miotic și antiglaucomatos — sînt intense și de lungă durată; corespunzător, *efectele nedorite*, mai ales tulburarea vederii cu cefalee și fotofobie, sînt *frecvente*.

Preparat comercial românesc: *unguent cu pilocarpină nitrică.*

2. MIDRIATICE ȘI CICLOPLEGICE. Această grupă cuprinde atropina și o serie de substituenți de sinteză ai acesteia, *parasimpatolitice* care *provoacă midriază prin relaxarea mușchiului circular al irisului și cicloplegie*. Principalul efect

nedorit constă în *creşterea presiunii intraoculare*, care este datorită, probabil, împiedicării scurgerii umorii apoase prin spaţiile Fontana, comprimate la unghiul iridocornean de muşchiul radiar al irisului, contractat; aceasta *contraindică absolut substanţele parasimpatolitice la glaucomatoşi*.

Atropina, alcaloid parasimpatolitic din *Atropa belladonna* (vezi p. 1 013), *instilată în sacul conjunctival* (soluţie de 0,2—1% de sulfat de atropină), *provoacă midriază* (maximă după 30—40 de minute, durează 1—2 zile, apoi dispare treptat în 5—10 zile), *paralizia procesului de acomodare*, cu aplatizarea cristalinului şi fixarea vederii pentru departe (maximă după 1—3 ore, dispare în 2—8 zile) şi *creşte presiunea intraoculară*. *Acţiunea midriatică* este folosită pentru *examenul fundului de ochi* şi pentru *profilaxia sau ruperea aderenţelor dintre iris şi cristalin, în irite şi iridociclite* (în acest caz se alternează, uneori, cu substanţă miotică). Inconvenientul principal constă în *cicloplegia de lungă durată*, care *provoacă tulburarea vederii de aproape* şi fotofobie. Cicloplegia poate însă să fie utilă diagnostic, deoarece permite determinarea capacităţii de refracţie a cristalinului (atropina este singurul cicloplegic suficient de activ pentru a paraliza procesul de acomodare intens la copiii mai mici de 7 ani).

Homatropina, compus înrudit cu atropina, are acţiuni parasimpatolitice mai slabe decît aceasta. Este un *midriatic activ* — după instilarea conjunctivală (soluţie 2%), provoacă midriază, care durează *12—24 de ore*. *Cicloplegia, relativ slabă, se menţine numai* aproximativ *24 de ore*, ceea ce constituie *principalul* avantaj faţă de atropină.

Eucatropina *(eucatropin*^{I}*)*, alt substituent de atropină, provoacă *midriază*, care se menţine *cîteva ore*. Acomodarea nu este practic modificată.

Dibutolina este un parasimpatolitic cu *acţiune midriatică şi cicloplegică marcată*, dar de *durată relativ scurtă* (6—9 ore).

Ciclopentolatul *(cyclogyl, mydrilate)* are o *acţiune midriatică şi cicloplegică* ce se menţine *2—24 de ore*.

LI. DERMATOLOGICE

Această grupă cuprinde un număr mare de substanţe variate, unele cu acţiuni farmacologice bine precizate, altele folosite mai mult pe bază empirică, în terapia afecţiunilor cutanate.

1. PROTECTOARE, ANTIINFLAMATORII ŞI ANTIPRURIGINOASE. Protejarea şi calmarea pielii pot fi realizate prin *mijloace care acţionează predominant fizic*: *aplicarea locală de soluţii apoase, pulberi inerte*— talc, oxid de zinc, carbonat de bismut, amidon etc, — *unguente, gelatine, colodii, lacuri, silicone*. Acestea pot acţiona ca atare, dar *pot servi şi ca vehicul* pentru diferite substanţe active farmacologic; de exemplu *infuzie de muşeţel* (antiinflamator prin azulenul conţinut), *apa de plumb* (astringentă şi slab antiseptică prin *acetatul de plumb*), *lichidul Burow* (astringent şi slab antiseptic prin *acetotartratul de aluminiu*), *soluţie de tanin* (astringent), *oleum jecoris*.

Printre substanţele *antiinflamatorii şi antipruriginoase*, un loc important îl ocupă *cortizonii*, care se pot folosi pe cale generală sau local. Principalele preparate cortizonice active în aplicaţii locale sînt: *hidrocortizonul, prednisolonul* şi, mai ales, *flumetazona pivolat (locacorten*$^{+}$*)* şi *fluocinolona acetonid (synalar)*. *Antihistaminicele* (pe cale generală sau locală), sărurile de *calciu* (pe cale generală), *anestezicele locale* — exemplu *etoformul* (5—10%), *fenolul* (0,2—2%), *mentolul* (0,2—1%), *camforul* — pot fi de asemenea utile ca *antipruriginoase*.

2. IRITANTE ŞI CAUSTICE. *Tinctura de iod diluată, unguentul camforat, unguentul* sau *soluţia cloroformată* au o *acţiune iritantă locală*, datorită căreia *cresc circulaţia locală, îmbunătăţesc condiţiile trofice* şi activează procesele de apărare şi regenerare.

Dintre *caustice*, sînt folosite pentru *distrugerea țesuturilor proliferative*: *acidul tricloracetic* (10—20%), *nitratul de argint* (în creioane sau soluție 5—10%), *acidul salicilic* (10—50%), *zăpada carbonică*. *Podofilina* (suspensie uleioasă 15—20%) este *eficace împotriva vegetațiilor veneriene*, acționînd nu atît caustic, cît prin proprietatea citotoxică specifică. Substanțele caustice trebuie aplicate *cu grijă pentru a nu provoca arsuri*.

3. KERATOPLASTICE ȘI KERATOLITICE. Acțiunea keratoplastică constă în hipertrofierea stratului cornos, iar cea keratolitică, în înmuierea și descuamarea acestui strat al pielii.

Acidul salicilic în *concentrație mică* (1—2%) are acțiune *keratoplastică*, iar în *concentrație mare* (5—10%) este *keratolitic*. În plus, este *slab antiseptic și antifungic*.

Sulful, folosit sub formă de *sulf precipitat*, mai puțin sub formă *sublimată*, este *keratoplastic în concentrații mici* și *keratolitic în concentrații mari*; este *slab antiseptic*, *antifungic* și *omoară acarul scabiei*.

Rezorcina și **pirogalolul,** fenoli polihidroxilici, au proprietăți *keratolitică*, *iritantă local*, *antimicrobiană* și *antifungică*.

Sulfura de seleniu și sulfura de cadmiu, în soluție de detergenți, ca și **cetrimoniul bromură** *(bromocet*$^{+}$*)*, detergent cationic, *înmoaie și curăță scuamele din pityriasis simplex*.

Gudroanele *de lemn (pix pini, pix jenuperi), de cărbune (pix lithanthracis), de petrol (naftalan)* și *gudroanele sulfonate* ale unor roci bituminoase *(ihtiol, ihtamol)* sînt *keratoplastice* și *keratolitice* (după concentrație), *astringente, iritante, antipruriginoase*. În cazul gudroanelor sulfonate intervine și *acțiunea sulfului*. Au *dezavantajul mirosului neplăcut* și al proprietății colorante; de asemenea, pot *sensibiliza pielea la ultraviolete* și *la razele Röntgen*.

Crisarobina, derivat de antracen conținut în latexul arborelui de *Araroba*, are *acțiune iritantă locală, keratoplastică* și *keratolitică*, fiind folosită mai ales *în psoriazis*. Se oxidează căpătînd o *culoare roșie, care pătează lenjeria. Concentrațiile mari sînt puternic iritante.*

Ditranolul *(ditranol*^{I}*)*, alt derivat de antracen, are *proprietăți asemănătoare crisarobinei*, dar este mai slab iritant și pătează mai puțin lenjeria.

4. SUBSTANȚE CARE MODIFICĂ PIGMENTAREA PIELII. **Metoxsalenul** și alți compuși înrudiți *(psoraleni)* din *Ammi majus*, *favorizează pigmentarea pielii prin fotosensibilizare*. Expunerea prelungită la ultraviolete poate fi cauză de *arsuri grave*. Este *toxic hepatic*.

Monobenzonul *(monobenzon*^{I}*)* este un compus cu proprietăți autooxidante care *inhibează sinteza melaninei*, *provocînd decolorarea pielii*.

Acidul paraaminobenzoic sau *chinina*, conținute într-o serie de preparate pentru *aplicații locale, protejează pielea față de arsurile solare sau prin ultraviolete*.

LII. IRITANTE ȘI REVULSIVE

Grupă de substanțe care, *aplicate pe piele sau pe unele mucoase, provoacă fenomene inflamatorii* locale și pot declanșa *reacții nervoase reflexe* și *reacții umorale la distanță*, cunoscute sub denumirea de *revulsie*. Iritația locală (în anumite limite), prin creșterea circulației, *favorizează mecanismele de apărare și troficitatea tisulară*. Reflexele generate de iritație pot avea *consecințe favorabile circulatorii, motorii sau calmante ale durerii* la nivelul viscerelor cuprinse în metamerul respectiv; de asemenea, pot fi *stimulați centrii nervoși — stimulare respiratorie, efect de trezire*. Iritația și durerea pot modifica și unele funcții endocrine — *stimularea secreției suprarenale, hipofizare* etc., iar *substanțele eliberate prin inflamația locală și lezarea țesuturilor* au, pe lîngă *efecte locale*, și *efecte generale cu caracter stimulator*.

Muștarul negru *(Brassica nigra)* și **muștarul alb** *(Brassica alba)* sînt plante care *conțin principii active cu acțiune iritantă locală*. *Făina din semințele de muștar* conține o glicozidă care, în prezența apei călduțe și sub influența unei enzime (prezentă de asemenea în seminţe), eliberează *alilizotiocianat* iritant. *Preparatele de muştar (cataplasmă, hîrtie de muştar, băi de muştar) aplicate pe piele* provoacă senzaţia de căldură cu usturime, *cu consecinţe revulsive. Contactul prelungit* produce *arsură* cu vezicule.

Alte preparate cu proprietăţi iritante-revulsive sînt: diferite *uleiuri volatile*, *capsaicina* (sub formă de tinctură), *camforul* (spirtul camforat), *cloroformul* (în unguente sau linimente), *salicilatul de metil* (în unguente sau linimente), *alcoolul etilic*, *tinctura de iod*, *amoniacul*.

Anumite *substanţe iritante, injectate în venele varicoase, provoacă iritarea şi sclerozarea peretelui, obliterîndu-le*. Astfel acţionează *moruatul de sodiu*$^{+}$ (săruri ale acizilor graşi din untura de peşte), *psiliatul de sodiu* (săruri ale acizilor graşi din uleiul seminţelor de *Plantago ovata*), *sodiu tetradecilsulfatul* (un detergent anionic) şi *clorhidratul de chinină şi uree*.

LIII. ANTICANCEROASE

În această grupă sînt cuprinse o serie de substanţe capabile de a împiedica creşterea şi extinderea tumorilor canceroase. Ele pot să prelungească viaţa şi să amelioreze, temporar, starea bolnavului. Toate substanţele anticanceroase dezvoltă rezistenţă, devenind, după un timp, inactive.

Anticanceroasele afectează specific celulele în diviziune, de unde denumirea de *antimitotice* sau *toxice mitotice*. Ele pot să acţioneze asupra aparatului cromozomial — *toxice cromozomiale* —, modificînd acidul dezoxiribonucleic (ADN) constituit sau procesul de biosinteză a acestuia. Altele acţionează asupra aparatului fibrilar care asigură deplasarea cromozomilor — *toxice ale aparatului acromatic* sau ale *fusului* —, oprind diviziunea celulară în metafază.

Electivitatea de acţiune este mică. Sînt interesate, pe lîngă celulele canceroase, celulele organismului-gazdă, caracterizate prin proliferare intensă: măduvă hematogenă, ţesut limfatic, mucoasă digestivă, gonade, foliculi piloşi. Posibilitatea deprimării marcate a hemopoiezei impune controlul hematologic periodic regulat al bolnavilor sub tratament anticanceros.

1. AGENŢI ALKILANŢI. Substanţe cu proprietăţi electrofile care *alkilează centrii nucleofili ai substanţelor celulare*. Astfel pot fi blocate şi *inactivate diferite grupări reactive* ale nucleoproteinei lor şi proteinelor. Prin alkilare pot fi de asemenea realizate *punţi stabile între lanţurile de ADN*, care nu se mai pot separa şi nu-şi mai pot îndeplini funcţia în diviziunea celulară. Consecutiv se produc leziuni şi distrugeri ale cromozomilor, inhibarea mitozelor, mutaţii. *Acţiunea toxică cromozomială* explică proprietăţile anticanceroase. Principalii agenţi alkilanţi fac parte din următoarele grupe chimice: *cloretilamine*, *etilenimine*, *sulfonoxizi*.

Clormetina *(chlormetine*^{I}*, azotyperit, embichin, mustine)*, *compus cloretilaminic*, este *utilă* mai ales *în limfogranulomatoza malignă*. Se dizolvă extemporaneu şi se introduce i.v. Produce obişnuit *greaţă şi vomă*, uneori diaree, *deprimă hemopoieza*, poate provoca amenoree şi inhibarea spermatogenezei. Are acţiune *iritantă locală*.

Clorambucilul *(chlorambucil*^{I}*, chloraminophene, leukeran)*, este o *cloretilamină aromatică* activă în *limfoamele maligne*, mai ales în *leucemia limfatică cronică*. Este în general *bine suportat*. Produce *rareori greaţă şi vomă*. *Supradozarea, favorizată de perioada de latenţă* de 2—4 săptămîni pînă la apariţia efectului terapeutic, este urmată de *deprimarea organelor hemopoietice*.

Ciclofosfamida *(cyclophosphamid*,^{I} *clafen*$^{+}$*, endoxan)* este un compus care conţine în moleculă *cloretilamină, cuplată cu un ester amidic intern al acidului fosforic*; *derivaţii activi* sînt *eliberaţi mai ales în ţesutul canceros, bogat în fosfataze şi fosfamidaze*. Este *eficace* în limfopatiile cronice, mai ales în *limfoblastosarcom* şi în *leucemiile acute*; de asemenea, poate fi utilă în *cancerele ovarian, mamar şi pulmonar. Toxicitatea* este *relativ mică — greaţa şi voma* sînt rare — , *deprimarea hemopoiezei* este *slabă*; provoacă *uneori căderea părului* (fenomenul este însă reversibil). În cazul administrării îndelungate, există *pericolul cumulării*.

IOB-82^{+}, un compus înrudit cu ciclofosfamida, este recomandat în *cancerele de sîn şi ovar, epitelioamele limbii şi ale buzelor*, sarcoame ale părţilor moi şi ale oaselor, mielom, boală Hodgkin, neoplasme pulmonare şi hepatice; deprimarea hemopoiezei este relativ redusă.

Triclormetina (*trichlormetinum*^{I}, *sinalost*), **melfalanul** (*melphalan*^{I}, *alkeran, sarcolysin*) sînt alte *cloretilamine anticanceroase*.

Tretamina (*tretamine*^{I}, *TEM*), *trietilenmelamina*, este un *compus etileniminic* cu proprietăţi alkilante. *Toxicitatea* este *mare*.

Tio-TEPA (*thio-TEPA*^{I}, *girostan*$^{+}$, *thiophosphamidum*) este o *etilenimină, eficace moderat în limfopatiile cronice*; poate fi utilă în *cancerele mamar şi ovarian*. Deprimarea hemopoiezei este slabă pentru dozele terapeutice, care însă pot produce *trombopenii grave*.

Busulfanul (*busulfan*^{I}, *citosulfan*$^{+}$, *myleran*), agent alkilant din *grupa* chimică a *sulfonoxizilor*, este *medicamentul de ales în leucemia mieloidă cronică*. Ca *reacţii toxice*, poate *provoca aplazie medulară şi trombopenie. Efectele* terapeutice şi toxice sînt *evidente după 2—3 săptămîni* de tratament, ceea ce impune precauţii în dozare.

2. ANTIMETABOLIŢI. Substanţe care, *datorită analogiei de structură chimică cu anumiţi metaboliţi* (baze purinice şi pirimidinice, acid folic etc.), *interferează cu sinteza acizilor nucleici*, acţionînd prin *inhibiţie competitivă* sau încorporîndu-se ca *metaboliţi frauduloşi* în nucleotizi, cu formare de *ADN anormal*.

Mercaptopurina (*mercaptopurin*^{I}, *purinethol*), analog al bazelor purinice, este *activă în leucemia acută*, unde reprezintă medicamentul de elecţie. *Dezvoltă repede rezistenţă* .Deprimă măduva hemopoietică, provocînd *leucopenie şi trombopenie*.

Azatioprina (*azathioprine*^{I}, *imuran*) este un *derivat de mercaptopurină* care eliberează compusul activ prin metabolizare la nivel tisular. Acţiunea prelungită o face utilă, mai ales ca *imunosupresiv*, în anumite boli autoimune.

Fluorouracilul (*fluorouracil*^{I}) este un analog al uracilului (bază pirimidinică). *Poate produce regresiunea unor tumori maligne* gastrice, esofagiene, intestinale, mamare, ale tractului genital feminin, ale regiunii capului şi gîtului. Este frecvent cauză de *efecte toxice: stomatită, diaree, leucopenie*.

Metotrexatul (*methotrexate*^{I}, *A-methopterin*) este un analog al acidului folic (factor vitaminic indispensabil pentru sinteza inelului purinic şi a acidului timidilic). Poate provoca remisiuni durabile în leucemia acută. Dezvoltă relativ repede rezistenţă. Folosirea terapeutică este însoţită *obişnuit* de *efecte toxice*: ulceraţii ale mucoasei bucale şi intestinale, deprimarea măduvei hemopoietice; alte efecte nedorite sînt pigmentarea pielii, alopecia, diminuarea rezistenţei la infecţii.

Aminopterina (*aminopterin*^{I}), alt analog al acidului folic, este activă în leucemiile acute, dar este *mai toxică*.

3. TOXICE ALE FUSULUI. Substanţe care împiedică formarea fusului, blocînd diviziunea celulară în metafază.

Colchicina, alcaloid din *Colchicum autumnale*, provoacă remisiuni în limfogranulomatoza malignă, dar este *toxică*.

Demecolcina (*demecolcin*^{I}), alcaloid înrudit cu colchicina, este utilă în limfogranulomatoza malignă (dar mai puţin ca agenţii alkilanţi). Are o toxicitate mai mică decît colchicina.

Vinblastina (*vinblastinum*^{I}), alcaloid din *Vinca rosea*, poate fi eficace în limfogranulomatoza malignă, corioepiteliom şi unele tumori solide (de sîn, bronhii, pancreas). Ca efecte toxice poate provoca deprimarea hemopoiezei, mai rar greață, vomă, diaree, căderea părului, tulburări psihice.

Vincristina *(vincristinum*^{I}*, leurocristine, oncovin)*, un alt alcaloid din *Vinca rosea*, este utilă în limfoblastosarcom, leucemia acută, mai puțin în boala Hodgkin și în unele tumori solide. Este *toxică hematologic și neurologic*.

Podofilina, complex rășinos din rizomul de *Podophyllum peltatum*, este folosită în *aplicații locale împotriva vegetațiilor veneriene*, pe care le îndepărtează prin acțiune citotoxică specifică.

4. ANTICANCEROASE DIVERSE. În această grupă sînt cuprinse *substanțe de sinteză*, *antibiotice*, *hormoni* cu acțiune anticanceroasă prin mecanism insuficient precizat sau necunoscut.

Procarbazina *(procarbazinehydrochlorid*^{I}*, natulan)*, compus din *grupa metilhidrazinelor*, este *eficace* mai ales în *boala Hodgkin*. Acționează prin produși de autooxidare care degradează ADN-ul. *Necesită supraveghere hematologică atentă*. Poate provoca rareori tulburări digestive, urinare și neuropsihice.

Actinomicina D este un antibiotic eficace uneori în *tumora Wilms*, *coriocarcinom*, *carcinom testicular*. Poate provoca greață, vomă, *deprimarea hemopoiezei* cu *trombocitopenie marcată*. Se injectează i.v.

Mitramicina *(mithramycin)* are proprietăți asemănătoare actinomicinei D. Se folosește în *carcinomul testicular metastatic*. Poate produce *deprimarea hemopoiezei*, *leziuni hepatice*, hipocoagulabilitate, scăderea calcemiei.

Daunomicina *(daunomycin, rubidomycin)*, alt antibiotic, este deosebit de *eficace în leucemiile acute*. *Toxicitatea* este *mare* — poate fi cauză de aplazie medulară în cursul tratamentului de atac și de insuficiență cardiacă în cursul tratamentului de întreținere.

Cortizonii, activi în leucemia acută limfatică, **androgenii**, activi în cancerele mamare cu metastaze, mai ales la menopauză, **estrogenii**, utili în cancerele mamare la femeile bătrîne și în cancerele de prostată, **progestativele,** uneori eficace în cancerul mamar și uterin, sînt *preparate hormonale* care *acționează anticanceros specific* prin mecanism neprecizat.

Preparate comerciale românești: *citosulfan* — comprimate, *clafen* — flacoane (injectabil), *girostan*—fiole, *IOB—82*—flacoane (injectabil).

LIV. ANTITOXICE SPECIFICE

1. AGENȚI CHELATORI. Substanțe folosite ca antidoturi specifice în intoxicațiile cu metale grele, constau în molecule organice capabile de a forma cu ionii metalici polivalenți complexe stabile, în care metalul nu mai prezintă reacțiile obișnuite, pierzîndu-și toxicitatea.

Dimercaprolul *(dimercaprol*^{I}*, BAL)*, dimercaptopropanolul, este un *compus ditiolic cu proprietăți chelatoare*.

Acțiuni farmacologice:

— *protejează grupările tiolice ale unor sisteme enzimatice de acțiunea toxică inhibitoare a diferitelor metale grele*;

— corespunzător, acționează ca *antidot în intoxicațiile cu arsen, mercur și aur*.

Efecte nedorite:

— reacțiile generale, rare și trecătoare pentru dozele terapeutice obișnuite, constau în greață și vomă, senzație de arsură a mucoaselor, dureri generalizate, constricție toracică;

— poate provoca *durere la locul injectării*.

Sodiu calciu edetatul *(sodium calcium edetate*^{I}*, edetamin*$^{+}$*)* este sarea disodică și chelatul calcic al acidului etilenbisiminodiacetic *(acid edetic*^{I}*)*.

Acțiuni farmacologice:

— ajuns în organism, *schimbă calciul cu diferite metale grele pe care le chelează*;

— este un *antidot activ în intoxicațiile cu plumb*, pe care îl chelează și îi crește eliminarea; de asemenea, grăbește eliminarea unor elemente radioactive (cu excepția stronțiului).

Toxicitate şi efecte nedorite:

— toxicitatea este mică şi indicele terapeutic mare;

— dozele mari pot provoca *nefrite toxice*.

Edetatul tetrasodic *(versen)* şi **edetatul disodic** introduse în organism *chelează calciul*, fiind utile în stările de hipercalcemie.

Acidul dietilentriaminpentaacetic *(DTPA)*, un poliaminoacid înrudit cu acidul edetic, este un chelator ceva mai activ decît acesta. Corespunzător afinităţilor sale, este *util* sub formă de chelat calcic, *în hemocromatoză şi în intoxicaţiile cu metale radioactive* (mai ales plutoniu).

Penicilamina *(penicilamin*^{I}*)*, dimetilcisteina, produs de degradare a penicilinei, este înrudită cu dimercaprolul. *Chelează cuprul, plumbul, mercurul, crescîndu-le eliminarea urinară*. Este *utilă în boala Wilson*, în *intoxicaţiile cu plumb şi mercur*, în *hemocromatoză şi hemosideroză*. Poate provoca rareori febră, erupţii cutanate, leucopenie şi trombopenie, anorexie, greaţă şi vomă, sindrom nefrotic.

Desferioxamina *(desferal)*, compus biologic produs de anumite actinomicete, are proprietatea de a *chela electiv ionii ferici*. Este *folosită în intoxicaţiile acute şi cronice cu fier*.

2. ANTIDOTURI SPECIFICE DIVERSE. **Nalorfina** *(nalorphin*^{I}*)*, *N-alilnormorfina*, este un *antidot specific în intoxicaţiile acute cu analgezice euforizante de tipul morfinei*.

Acţiuni farmacologice:

— *asociată cu morfina* (sau alte analgezice similare) îi *antagonizează acţiunile deprimantă respiratorie*, sedativă, analgezică, creşterea presiunii lichidului cefalorahidian, bradicardia, hipotensiunea, mioza, spasmul musculaturii digestive, acţiunea diuretică şi creşterea glicemiei; *efectul antagonist apare repede şi este de scurtă durată* (2—3 ore), acţiunile morfinei putînd reapărea după încetarea sa;

— *antagonismul* nalorfină-morfină este probabil de *tip competitiv*, datorit analogiei structurale între cele două substanţe.

Efecte nedorite:

— agravează deprimarea respiratorie de alte cauze decît aceea provocată de morfină şi similare;

— *declanşează sindromul de abstinenţă la morfinomani*.

Levalorfanul *(levallorphan*^{I}*)*, analog al levorfanolului (analgezic euforizant de sinteză), este un *antagonist şi antidot al morfinei şi analgezicelor similare*. Este mai activ decît nalorfina (la greutate).

Disulfiramul *(disulfiram*^{I}*, antabuz, antalcol*$^{+}$*)* este un compus de sinteză cu structură tiuramdisulfurică, *antagonist şi antidot specific în intoxicaţia cronică cu alcool*.

Acţiuni farmacologice:

— *ingestia unei cantităţi moderate de alcool etilic după disulfiram provoacă*, în cîteva minute, *o reacţie neplăcută*, constînd în vasodilataţie cu hipotensiune, sudoraţie, dispnee, greaţă şi vomă, cefalee;

— disulfiramul *opreşte metabolizarea hepatică a alcoolului* (prin deprimare enzimatică), *cu acumularea consecutivă de acetaldehidă*, responsabilă, în cea mai mare parte, de reacţia caracteristică la alcool.

Efecte nedorite:

— *dozele mari de alcool provoacă, după disulfiram, fenomene grave, colaps, chiar moarte*;

— *tratamentul* alcoolismului cronic cu disulfiram se face *obligatoriu sub control medical, cu cooperarea intoxicatului*.

Carbimida calcică citratată *(temposil)* este o substanţă asemănătoare disulfiramului, care acţionează ca *antidot în intoxicaţia cronică cu alcool*. Reacţiile provocate de alcool sînt ceva mai puţin periculoase.

Pralidoxima *(pralidoximi methiodidum*^{I}*, PAM)*, şi **obidoxima** *(obidoximchlorid*^{I}*, toxogonin)* sînt derivaţi de oximă care *protejează faţă de acţiunea toxică a anticolinesterazicelor organofosforice*. Acţiunea este datorită *reactivării colinesterazei* (blocată prin radicalul fosforic al anticolinesterazicelor organofosforice); de asemenea, aceste antidoturi intră în reacţie directă cu anticolinesterazicul pe care îl inactivează şi cu enzima pe care o protejează faţă de inactivare.

Preparate comerciale româneşti: *antalcol* — comprimate, *edelamin* — fiole.

LV. MODUL DE ADMINISTRARE ŞI DOZELE OBIŞNUITE LA ADULŢI PENTRU PRINCIPALELE MEDICAMENTE CU ACŢIUNE ASUPRA MECANISMELOR DE REGLARE ŞI A ORGANELOR EFECTOARE*

Acenocumarol *(trombostop)*: oral, 12—20 mg, ca doză de atac; 4—10 mg, ca doză de întreţinere (sub controlul timpului de protrombină).

Acetazolamidă *(ederen)*: oral, 250—500 mg o dată la două zile.

Acetildigitoxină *(nidacil)*: oral, doza de saturaţie 1,6—2,5 mg (în cîteva zile), doza de întreţinere 0,1—0,3 mg zilnic; intravenos, doza de saturaţie 1,1—1,7 mg.

Acid acetilsalicilic *(aspirină)*: oral, 500 mg-1 g (ca analgezic şi antipiretic), 1 g×3—4/zi (în reumatismul poliarticular acut).

Acid clorhidric: oral, 2—4 ml din soluţia de acid clorhidric, diluat oficinal (10%) într-un pahar cu apă în timpul meselor principale (ca substituent al secreţiei gastrice acide).

Acid dehidrocolic *(fiobilin)*: oral, 250—500 mg (după mese); intravenos, 1—2 g/zi (sub formă de sare sodică).

Acid glutamic *(glutarom, multiglutin)*: oral, 3 g × 1—3/zi, la mese; intravenos (sub formă de sare), 20 g/zi (în coma hepatică).

Acid salicilic: extern, soluţie sau unguent 2—10% (pentru piele).

Adrenostazin *(adrenoxyl)*: subcutanat sau intramuscular, 1,5—15 mg/zi; oral, 15—30 mg; intravenos, în injecţii 5—10 mg, în perfuzie 50 mg.

Adrenalină: subcutanat, 0,2—0,5 mg (soluţie 1/1 000); intravenos, 0,05—0,2 mg (diluat şi foarte lent, se foloseşte excepţional).

Amfetamina *(benzedrină)*: oral, 3 mg × 2—3/zi; subcutanat, 10—20 mg (în narcolepsie).

Aminofenazonă *(pyramidon)*: oral, 300 mg × 2—6/zi; rectal, supozitoare a 200—300 mg.

Aminofilină *(miofilin)*: oral, 100—200 mg × 2—4/zi, pe stomacul plin; intramuscular, 1—2 ml din soluţia de 2,4%; intravenos lent, 5—10 ml din soluţia de 2,4%.

Anestezină: extern, pulbere sau unguent 5—10%; rectal, supozitoare a 50—100 mg; oral 250—300 mg × 3—4/zi.

Angiotensină: intravenos în perfuzie, 3—10 μg/min. (sub controlul presiunii arteriale).

Atropină: subcutanat, 0,2—1 mg (soluţie 1/1 000); oral, 0,2—1 mg × 2—4/zi; extern, pentru ochi, soluţie 0,5% sau unguent 1%.

Beladonă: *pulbere*, oral, 40 mg × 3—4/zi; *extract*, oral sau rectal, 10—30 mg × 3/zi; *tinctură*, oral, 10—20 de picături × 3/zi.

Bemegridă: intravenos, 50—200 mg (în coma barbiturică).

Bicarbonat de sodiu: oral, 2 g la 1—2 ore după mese şi la nevoie (ca antiacid gastric), 5—6 g/zi (în acidoză sau pentru alcalinizarea urinii).

Bismut subcarbonic: oral, 5—10 g, pe nemîncate (ca pansament gastric).

Bromuri: oral (sub formă de sirop sau poţiune), 1 g × 2/zi (ca sedativ), 4—8 g/zi (ca antiepileptic); intravenos lent, 0,5—2 g o dată (sub formă de bromură de calciu, soluţie 10%).

Busulfan *(citosulfan)*: oral, 0,1 mg/kilocorp/zi (în funcţie de răspunsul hematologic şi de reacţiile toxice).

Cafeină natriu benzoică: oral, 100—500 mg × 2—4/zi; subcutanat, 250—500 mg.

Calciu clorură: oral, 500 mg × 1—3/zi, mult diluat, pe stomacul plin; intravenos lent, 0,5—1 g (soluţie 10%).

Caolin: oral, 5—10 g pe nemîncate (ca pansament gastric).

Caramifen: oral, iniţial 12,5 mg × 3/zi; se creşte treptat la 150—300 mg/zi.

---

* De multe ori dozele trebuie să fie individualizate, ţinînd seama de indicaţii, efectele adverse şi contraindicaţii; atenţie la cazurile de idiosincrazie sau alergie specifică! În primul trimestru al sarcinii se va evita, în măsura posibilului, orice tratament medicamentos.

Carbacol *(vasoperif)*: subcutanat, 0,25 mg × 1—2/zi; oral, 1—4 mg.

Carbicol *(felicur)*: oral 100 mg×1—3/zi

Carbonat de calciu: oral, 1 g la o oră după mesele principale şi, la nevoie (ca antiacid gastric), 5—10 g pe nemîncate (ca pansament gastric şi ca antidiareic).

Cărbune medicinal: oral, 5—10 g.

Chinidină sulfat: oral, 0,2 g × 3—5/zi; intravenos, 0,3 g (sub control de specialitate).

Ciclofosfamidă *(clafen)*: oral sau intravenos, 2 mg/kilocorp/zi, pînă la doza totală de 2—3 g.

Clofedianol *(calmotusin)*: oral, 25 mg × 3—4/zi.

Clofibrat *(atromid)*: oral, 1,5—2 g/zi.

Clorambucil *(leukeran)*: oral, 0,1 mg/kilocorp/zi, pînă la doza totală de 200 mg.

Clordiazepoxid *(napoton)*: oral, 10 mg × 2—4/zi; intramuscular sau intravenos, 50—100 mg.

Clorpromazină *(clordelazin)*: oral, 25—50 mg×3/zi; intramuscular, 25—50 mg×1—3/zi; intravenos înperfuzie, 50 mg.

Cloropiramină *(nilfan)*: oral, 25 mg × 3/zi; rectal, supozitoare a 10—20 mg × 3/zi.

Clorură de amoniu: oral, 5—15 g/zi (ca acidifiant), 4—6 g/zi (ca diuretic), 1—4 g/zi (ca expectorant).

Cocaină: extern, în soluţie de 1—10%; doza maximă permisă pentru o dată este de 30 mg.

Codeină: oral, 20 mg × 3—5/zi.

Colină *(colisan)*: oral, 3—6 g/zi.

Corticotropină *(ACTH)*: subcutanat sau intramuscular, 10—20 mg × 4/zi, apoi se reduce la 5—20 mg/zi.

Dexametazonă *(superprednol)*: oral, 2—4 mg/zi, ca doză de atac; 0,75—2 mg/zi, ca doză de întreţinere.

Dezoxicorticosteron acetat: intramuscular, tratament de atac cu 5—10 mg/zi (în boala Addison) sau 5 mg la 2—4 ore timp de 12—24 de ore (în arsuri întinse, şoc chirurgical); oral, 1—5 mg/zi ca tratament de întreţinere (în boala Addison); implante.

Dietilstilbestrol: oral, 0,5—5 mg/zi.

Digitală *(pulbere de frunze)*: oral, doza de saturaţie 1,2 g (în cîteva zile); doza de întreţinere circa 100 mg/zi.

Digitalină: oral, doza de saturaţie 1,2 mg (în cîteva zile); doza de întreţinere, circa 0,1 mg (5 picături din soluţia oficinală) zilnic; intravenos, doza de saturaţie 1,2 mg;

Digoxină: oral, doza de saturaţie 3 mg (în cîteva zile); doza de întreţinere 0,5—0,75 mg/zi; intravenos, doza de saturaţie 1 mg.

Dihidralazină *(hipopresol)*: oral, 12,5—25 mg × 3/zi, apoi se creşte la maximum 75—100 mg × 3—4/zi; intramuscular, 12,5—25 mg.

Dionină: oral, 20 mg × 3—5/zi.

Disulfiram *(antalcol)*: oral, 500 mg/zi, timp de două săptămîni, apoi 250 mg/zi.

Edetat sodic şi calcic *(edetamin)*: intravenos în perfuzie, 30—50 mg/kilocorp/zi.

Efedrină: subcutanat, 20—40 mg; oral, 25—50 mg; extern, pentru ochi, unguent 3%.

Ergometrină tartrat: oral, 0,12—0,25 mg × 2—3/zi; intramuscular sau intravenos, 0,2—1 mg; subcutanat, 0,2—0,5 mg.

Ergotamină tartrat: subcutanat, intramuscular sau intravenos; 0,25—0,50 mg; oral, 1 mg × 2—4/zi.

Estradiol: intramuscular, 10 000—100 000 u.i.

Estradiol undecilat *(estrolent)*: intramuscular, 10 sau 25 mg o dată la 15 zile.

Etotoină: oral, 500 mg × 4—6/zi, după mese.

Fenacetină: oral, 250—500 mg.

Fenilbutazonă: oral, 200 mg × 2—3/zi; intramuscular profund, 400—800 mg.

Feniramină: oral, 25 mg × 2—3/zi.

Fenitoină: oral, 100 mg × 2—4/zi.

Fenobarbital *(luminal)*: oral, 100 mg seara la culcare (ca hipnotic), 100 mg × 2—3/zi (ca antiepileptic), 20 mg × 2—3/zi (ca sedativ).

Fenolftaleină: oral, 30—60 mg (ca laxativ), 100—500 mg (ca purgativ).

Fensuximidă: oral, 500 mg × 2—3/zi.

Fentolamină *(regitin)*: oral, 20—40 mg × 3/zi, după mese; subcutanat, 10 mg × 1—2/zi.

Fier sulfat: oral, 1—2 g/zi.

Fizostigmină *(eserină)*: extern, pentru ochi, soluţie sau unguent 0,25—1%.

Frangula, *extract uscat*: oral, 100—150 mg.

Furosemid *(lasix)*: oral, 40 mg × 2/zi; intravenos sau intramuscular, 20 mg.

Galamină *(flaxedil)*: intravenos, 1—2 mg/kilocorp.

Glutetimidă: oral, 250—500 mg seara la culcare.

Guanetidină *(ismelin)*: oral, 10—60 mg/zi ca doză de întreţinere.

Heparină: intravenos, iniţial cîte 10 000 u.i. la 4—6 ore, apoi în funcţie de timpul de coagulare (ca anticoagulant).

Hexestrol diacetilat *(sintofolin)*: oral, 0,5—3 mg/zi; intramuscular, 1—5 mg.

Hexobarbital sodic *(evipan sodic)*: intravenos, 10—15 mg/kilocorp.

Hidrat de cloral: oral sau în clismă, 1—2 g, cu adaos de mucilagiu de gumă arabică.

Hidroclorotiazidă *(nefrix)*: oral, 25—75 mg/zi; intramuscular sau intravenos, 25—50 mg.

Hidrocortizon acetat: intraarticular sau periarticular, 5—50 mg; extern, în suspensie sau unguent 1—3%.

Hidrocortizon hemisuccinat: intravenos, în injecţii sau perfuzii, 150—500 mg/zi.

Hidromorfonă *(dilaudid)*: subcutanat, 1—2 mg.

Hidroxid de aluminiu: 8 ml gel sau 400 mg—2 g gel uscat.

Homatropină: extern, pentru ochi, în soluţie de 1%.

Imipramină *(antideprin)*: oral sau intramuscular, 50—150 mg/zi.

Insulină: subcutanat, în unităţi, în funcţie de valorile glicemiei şi glicozuriei.

Iodură de potasiu: 100—500 mg × 3—4/zi, după mese.

Ipeca: oral, 100—500 mg/zi (ca expectorant).

Izoprenalina *(bronhodilatin)*: perlingual, 10—20 mg × 3/zi; aerosoli, 0,5 ml soluţie 0,5%.

Lanatosid C: oral, doza de saturaţie 6 mg (în cîteva zile), doza de întreţinere 1 mg zilnic; intravenos, doza de saturaţie 1,6 mg, doza de întreţinere 0,4—0,6 mg zilnic.

Lidocaină *(xilină)*: în soluţie de 2—4% pentru anestezia de suprafaţă; în soluţie de 0,25—0,75% pentru anestezia prin infiltraţie; în soluţie de 1% pentru anestezia tronculară. Doza maximă pentru o dată este de 200 mg la adulţi şi 4 mg/kilocorp la copii.

Liotironină *(tiroton)*: 20—40 mg × 2—3/zi.

Magneziu sulfat: oral, 20 g (ca purgativ); intramuscular sau intravenos lent, 2 g (10 ml soluţie 20%) (ca vasodilatator şi antispastic).

Magnesia usta *(oxid de magneziu)*: oral, 250 mg la o oră după mese (ca antiacid) şi, la nevoie, 5 g (ca laxativ).

Manitol: intravenos, în perfuzie, în soluţie de 10—25% (50—100 g/zi).

Meprobamat: oral, 400 mg × 3—4/zi.

Mercaptopurină *(purinethol)*: oral, 2,5 mg/kilocorp/zi.

Mercurofilină *(novurit)*: intramuscular, 1—2 ml (mercur 39,4$^0/_0$) × 1—2/săptămînă.

Metadonă *(sintalgon)*: oral, 2,5 mg × 1—4/zi; subcutanat, intramuscular sau intravenos lent, 2,5—15 mg.

Metandienonă *(naposim)*: oral, 5 mg × 1—4/zi.

Metformină *(meguan)*: oral, iniţial 1 g × 3/zi, apoi 500 mg × 2—3/zi.

Metiltestosteron: perlingual, 10—100 mg/zi, oral, iniţial 50 mg × 4/zi, apoi 50 mg/zi.

Metiltiouracil: oral, iniţial 50 mg × 4/zi, apoi 50 mg/zi.

Metotrexat: oral, 0,1—0,2 mg/kilocorp/zi; intravenos sau intramuscular, 10—30 mg × 2—3/săptămînă.

Morfină: subcutanat, 5—20 mg; intravenos, 5—10 mg; oral sau rectal, 5—20 mg.

Nalorfină: intravenos, 5—10 mg.

Neostigmină *(miostin)*: subcutanat sau intramuscular, 0,5—1 mg; oral, 15—30 mg × 2—4/zi; extern, pentru ochi şi nas, soluţie sau unguent 1—3%.

Nicetamidă: subcutanat, intramuscular sau intravenos, 250—750 mg; oral, 400 mg—2 g.

Nitroglicerină *(trinitrină)*: perlingual, 0,2—0,8 mg (1—4 picături din soluția oficinală) la nevoie.

Nefazolină *(rinofug)*: extern, pentru nas, 2—3 picături din soluția de 1/1 000 × 3—4/zi.

Noradrenalină *(norartrinal)*: intravenos, în perfuzie, 2—4 μg (noradrenalină bază) pe minut (sub controlul presiunii arteriale).

Noscapină *(tusan)*: oral, 15—30 mg × 3—4/zi.

Opiu: *pulbere*, oral, 20—100 mg o dată; *extract*, oral sau în supozitoare, 10—50 mg o dată; *tinctură*, oral, 5—10 picături o dată.

Oxitocină *(oxiton)*: intramuscular, subcutanat sau intravenos diluat, 3,5 u.

Papaverină: oral, 40—120 mg × 3—5/zi; rectal, în supozitoare, 40—80 mg; subcutanat, 40—80 mg; intravenos, 5—40 mg.

Pentetrazol: subcutanat, intramuscular sau intravenos, 100 mg; oral, 100 mg × 2—4/zi.

Petidină *(mialgin)*: oral, 25—150 mg × 1—3/zi; rectal, 50—100 mg × 3—6/zi; subcutanat, intramuscular sau intravenos lent, 50—100 mg × 3—6/zi.

Pilocarpină: extern, pentru ochi, în soluție de 0,5%, unguent 2%; oral sau subcutanat, 5—20 mg × 1—2/zi.

Prednisolon *(supercortisol)*: oral, doză de atac, 30—120 mg/zi; doză de întreținere, 5—10 mg/zi.

Prednison: oral, doză de atac, 30—120 mg; doză de întreținere, 5—10 mg/zi.

Prenilamină *(agozol)*: oral, 15—30 mg × 3/zi.

Primidonă *(majsolin)*: oral, 750 mg—1,5 g/zi.

Probenecid: oral, 500 mg—2 g/zi.

Procainamidă: oral, 500 mg—1 g la 4—6 ore; intravenos, 200 mg—1 g (maximum 100 mg/min.).

Procaină *(novocaină)*: soluție 0,5% (50—100 ml), pentru anestezia prin infiltrație; soluție 1% (25—50 ml), pentru anestezia tronculară; soluție 5—10% (1—2 ml), pentru rahianestezie; extern, soluție 1—10%; intravenos lent, 10—20 ml din soluția de 0,1—0,5% (pentru acțiunile generale).

Proclorperazină *(emetiral)*: oral sau rectal, în supozitoare, 5 mg × 3—4/zi.

Progesteron: intramuscular, 5—10 mg/zi, sau mai mult.

Prometazină *(romergan)*: oral, 50—150 mg/zi; intramuscular sau intravenos, 50 mg.

Propranolol *(inderal)*: oral, 10—30 mg × 3—4/zi (se începe cu doza mică); intravenos, 1,5 mg (0,5—1 mg/min.).

Reserpină *(hiposerpil, raunervil)*: oral, 0,1—0,5 mg/zi (ca hipotensiv), 0,5—10 mg/zi (în psihiatrie); intramuscular, 2,5—5 mg (în psihiatrie).

Salicilat de sodiu: oral, 6—10 g/zi, fracționat (în reumatismul poliarticular acut); rectal, clismă cu soluția de 2%; intravenos, 10—20 ml din soluția de 5—10%.

Scobutil: oral sau rectal, în supozitoare, 10—20 mg × 2—3/zi; intramuscular sau intravenos lent, 10 mg.

Scopolamină: oral sau subcutanat, 0,25—0,50 mg.

Stricnină: subcutanat, 1—6 mg/zi (doza se crește progresiv); oral, 1 mg înainte de mese.

Strofantină *(G-strofantină)*: intravenos strict, 0,125—0,250 mg × 1—2/zi (se injectează lent și în soluție diluată).

Suxametoniu *(myo-relaxin)*: intravenos, în injecție, 10—30 mg sau în perfuzie, 2—3 mg/min.

Teobromină: oral, 300—500 mg × 2—3/zi, după mese.

Teobromină natriu salicilică *(diuretină)*: oral, 500 mg—1 g × 3—4/zi.

Teofilină: oral, 100—300 mg × 1—3/zi, după mese.

Testosteron propionat: intramuscular, 10—25 mg o dată la 2 zile.

Tio-TEPA *(girostan)*: intravenos sau intramuscular, 15 mg × 3/săptămînă, pînă la doza totală de 150—200 mg.

Tiroidă: oral, 75—125 mg × 1—3/zi.

Tolazolină: oral, 25 mg × 3—4/zi; intramuscular, 10—20 mg; intravenos, în perfuzie lentă, 50 mg; intraarterial, 10—15 mg.

Tolbutamidă: oral, 500 mg—1 g × 2—4/zi.

Trecid *(myocain)*: oral, 100—200 mg × 3—5/zi.

Triamteren: oral, 100 mg × 1—2/zi.

Trihexifenidil *(romparkin)*: oral, 2—4 mg × 2—3/zi.

Trimetadionă *(trepal)*: oral, 150—300 mg × 3—5/zi, pe stomacul plin.

Trometamol *(THAM)*: intravenos, în perfuzie, 12 mg/kilocorp/oră (doza maximă pentru o dată = 500 mg).

Valeriană, *tinctură*: oral, 10—60 de picături o dată.

Vitamină A_1: oral, 30 000 u.i./zi sau mai mult; intramuscular, 300 000 u.i. zilnic sau la 2—3 zile.

Vitamină B_1 *(tiamină)*: oral, 10 mg × 3—4/zi; subcutanat sau intramuscular, 10—100 mg/zi.

Vitamină B_2 *(riboflavină)*: oral, 10 mg × 1—2/zi; intramuscular, 10 mg × 2—3/săptămînă.

Vitamină B_6 *(piridoxină)*: oral, 250 mg × 2—4/zi; intramuscular sau intravenos, 50—250 mg/zi.

Vitamină B_{12} *(cianocobalamină)*: intramuscular, 100—300 µg la două zile, ca tratament de atac; 100—300 µg/lună, ca tratament de întreținere (în anemia pernicioasă); 1 mg/zi (în nevrite, hepatită cronică etc.).

Vitamină C *(acid ascorbic)*: oral, 50 mg—1 g/zi; intramuscular, 200 sau 500 mg zilnic sau la două zile.

Vitamină D_2 *(ergocalciferol)*: oral, 0,15 mg (6 000 u.i.)/zi, sau 7,5—15 mg (300 000—600 000 u.i.) o dată la 2—3 săptămîni; intramuscular, 7,5—15 mg o dată la 2—3 săptămîni.

Vitamina E: oral, 10—100 mg × 1—3/zi; intramuscular profund, 100—200 mg.

Vitamină K *(menadion natriubisulfit)*: intramuscular, 10 mg × 1—3/zi.

Vitamină P *(rutosid)*: oral, 20—40 mg × 2—3/zi; intramuscular, 80—160 mg/zi.

Vitamină PP *(nicotinamidă)*: oral, 100—200 mg la mese; intramuscular sau intravenos, 30—100 mg.

PRINCIPALELE PRODUSE BIOLOGICE

Dr. Băcanu Gh. Constantin

CUPRINSUL

Pag.

Generalități 1057

Vaccinuri 1058
Anatoxina difterică purificată și adsorbită pe fosfat de aluminiu (ADPA) 1059
Anatoxina stafilococică 1060
Anatoxina streptococică 1060
Anatoxina tetanică (AT) 1060
Anatoxina tetanică purificată și adsorbită pe fosfat de aluminiu (ATPA) 1061
Bivaccin diftero-tetanic purificat și adsorbit pe fosfat de aluminiu (DT) 1062
Trivaccinul diftero-tetano-pertussis, purificat și adsorbit pe fosfat de aluminiu (DTP) 1062
Vaccinul antibrucelos curativ 1062
Vaccinul antigonococic 1063
Vaccinul antigripal 1063
Vaccinul antiholeric 1063
Vaccinul antipestos 1063
Vaccinul antipoliomielitic parenteral 1064
Vaccinul antipoliomielitic peroral 1064
Vaccinul antirabic (tip Fermi) 1064
Vaccinul antirickettsios 1065
Vaccinul antistafilococic 1066
Vaccinul antitifoidic (T) 1066
Vaccinul antitularemic viu curativ 1066
Vaccinul antivariolic 1067
Vaccinul B.C.G. liofilizat pentru inoculare intradermică 1067
Vaccinul contra febrei galbene 1068
Vaccinul „Polidin“ 1068
Vaccinul polimicrobian (Delbet) 1068
Vaccinul polivalent C.C.B 1068

Antigene pentru reacții intradermice în diagnosticul bolilor infecțioase și parazitare 1069
Antigenul amibian 1069
Antigenul ascaridian 1069
Antigenul bilharzian 1069
Antigenul Burnet 1069

Pag.

Antigenul Casoni 1070
Antigenul Dick 1070
Antigenul distomian 1071
Antigenul filarian 1071
Antigenul Frei 1071
Antigenul pentru limforeticuloza benignă de inoculare 1071
Antigenul pentru teniază 1071
Antigenul pentru trichinoză 1071
Antigenul Schick 1072
Histoplasmina 1072
Tuberculina 1073
Tularina 1074

Seruri. *Generalităţi* 1074

Serul antibotulinic 1076
Serul anticărbunos 1076
Serul anticolibacilar 1076
Serul antidifteric 1077
Serul antidizenteric polivalent 1077
Serul antigangrenos polivalent purificat şi concentrat 1078
Serul antimeningococic polivalent 1078
Serul antiperfringens (B şi C) 1078
Serul antiperfringens purificat şi concentrat 1079
Serul antiperitonitic 1079
Serul antipestos 1079
Serul antipneumococic 1079
Serul antirabic 1080
Serul antirujet 1080
Serul antiscarlatinos 1080
Serul antistafilococic 1080
Serul antitetanic 1081
Serul antiveninos 1081

Diverse. *Antigenul metilic* 1082

Bacteriofag anticoli 1082
Gammaglobulina 1083
Gammaglobu linaumană de origine placentară 1083
Globulinele contra tusei convulsive 1084
Lizozim per os 1084
Tilase 1084

GENERALITĂȚI

Imunitatea este naturală şi înnăscută cînd unele organisme posedă o rezistenţă spontană la infecţii.

Imunitatea este dobîndită cînd unele organisme deficitare îşi măresc capacitatea de rezistenţă faţă de infecţii.

Prin administrarea de vaccinuri (antigene), organismele capătă însuşirea de a-şi crea mijloace de apărare (anticorpi) contra infecţiilor; se ridică astfel pragul anticorpilor circulanţi (imunitate umorală) la un nivel suficient pentru a neutraliza agenţii patogeni invadanţi. Un titru de anticorpi insuficient sau chiar nul nu este însă echivalent cu absenţa totală de protecţie faţă de infecţie, căci, pe lîngă imunitatea umorală, există şi o imunitate tisulară.

Atît imunitatea dobîndită natural, postinfecţioasă, cît şi cea dobîndită artificial, prin vaccinare, sînt obţinute activ, întrucît organismul îşi creează singur mijloacele de apărare.

Cînd vaccinarea se aplică unui individ sănătos, pentru a-l feri de o eventuală infecţie, imunizarea este preventivă.

Cînd vaccinarea are drept scop mărirea puterii de rezistenţă a unui organism deja infectat, în vederea obţinerii vindecării (vaccinoterapie), imunizarea este curativă. În acest caz, se cere ca organismul să nu fie prea intoxicat — debilitat — şi să dispună şi de timpul necesar (infecţie cu mers cronic sau subacut) pentru a realiza imunitatea, care se instalează lent (7—14 zile, în general), dar care, în schimb, este de lungă durată.

Imunitatea poate fi dobîndită pasiv şi artificial prin inocularea cu elemente de apărare gata preparate (de exemplu serul unui animal care a fost vaccinat împotriva agentului patogen respectiv). Această imunitate are o acţiune imediată, curativă (seroterapie) şi este indicată în afecţiunile acute grave, cînd organismul, fiind epuizat, nu-şi mai poate crea singur elementele de apărare.

Administrarea de ser imun poate fi utilizată şi în scop preventiv cînd un organism sănătos este pus în situaţia de a veni în contact cu agenţii patogeni, fără a mai avea timpul necesar unei imunizări active, prin vaccinare.

Imunitatea pasivă este de durată scurtă (3—18 zile), fiind legată de timpul de supravieţuire a moleculelor de anticorpi în organismul receptor.

Imunitatea poate să fie dobîndită pasiv şi natural (transferul de anticorpi prin placentă, de la mamă la făt).

Imunitatea adoptivă se dobîndeşte artificial prin transfer de celule imunocompetente (suspensii celulare) din organe limfohemopoietice — ganglioni limfatici, măduvă osoasă, splină etc. —, provenite de la un organism imunizat activ. Durata ei este limitată dacă lipsesc condiţiile de compatibilitate între organismul receptor şi celulele transferate.

IMUNOGLOBULINE

Cinci fracţiuni glicoproteice ale serului uman au funcţii de anticorpi: Ig. A., Ig. G., Ig. M., Ig. D., Ig. F. Cea mai importantă este fracţiunea Ig. G., care conţine 75% din cantitatea totală de anticorpi.

Imunoglobulinele sînt sintetizate în celulele hemolimfatice şi catabolizate în ficat. Fracţiunea Ig. G. supravieţuieşte 21 de zile; celelalte fracţiuni, mai puţin. La naştere copilul posedă imunoglobuline de la mamă, acestea scăzînd pînă la a 3-a lună. De la 3 luni copilul începe să-şi fabrice singur imunoglobulinele, care cresc pînă la 2 ani, cînd prezintă limita inferioară a valorilor normale înregistrate la adult.

Valorile normale ale fracţiunii Ig. G. sînt cuprinse între 10 şi 12 g/l.

Hemogrefele înregistrează supravieţuiri prelungite dacă primitorul prezintă o absenţă sau deficienţă a mijloacelor imunologice de apărare (agammaglobulinemie).

În ultimele decenii, imunoglobulinele — legate de imunizarea pasivă, preventivă şi curativă, cît şi de grefele de ţesuturi şi organe — capătă o importanţă tot mai mare.

VACCINURI

Clasificare. 1. Vaccinuri atenuate vii preparate din suspensii de culturi vii de germeni, atenuaţi prin diverse mijloace fizice, chimice sau biologice (B.C.G., antiamaril etc.).

2. Vaccinuri inactivate (omorîte) preparate din:

a) suspensii microbiene omorîte prin diverse mijloace (antiholeric etc.);

b) celule sau organe de animale inoculate cu virusul respectiv, broaiate şi inactivate (antirabic etc.).

3. Vaccinuri chimice preparate din:

a) extracte microbiene, cu ajutorul diferitelor substanţe chimice;

b) toxine microbiene detoxifiate prin diverse mijloace, dar a căror putere antigenică este păstrată (anatoxine).

Vaccinurile sînt monovalente, cînd antigenul este obţinut de la o singură specie microbiană, sau polivalente, reprezentînd amestecuri de antigene provenite de la mai multe specii microbiene:

a) amestecuri de anatoxine;

b) amestecuri de corpi microbieni;

c) amestecuri de anatoxine cu corpi microbieni (vaccinuri asociate).

Se poate creşte activitatea unor vaccinuri slab-imunogene sau la indivizi puţin receptivi la imunizare prin întrebuinţarea unor substanţe adjuvante (hidroxid de aluminiu) care întîrzie resorbţia vaccinului, provocînd *in situ* o reacţie de sistem reticuloendotelial, cu favorizarea apariţiei imunităţii.

Vaccinurile liofilizate sînt vaccinuri uscate prin congelare în vid. Acestea se conservă mai bine decît vaccinurile lichide, au mare stabilitate, rezistînd la influenţa căldurii (indicate pentru ţările calde), şi sînt practic nedureroase, permiţînd vaccinări chiar tetravalente la un volum mic, de 1 ml.

Administrarea vaccinurilor poate fi orală (bucală), nazală şi parenterală. Rezultatele cele mai bune se obţin pe cale parenterală: dermică (scarificare), intradermică, subcutanată, intramusculară sau intravenoasă.

Vaccinarea cu vaccinuri vii se face, în general, într-un singur timp. Vaccinurile omorîte şi cele chimice necesită 2—3 şi chiar mai multe inoculări (imunizare preventivă sau curativă), separate de intervale de timp de la 2—3 zile pînă la 6 săptămîni.

Imunitatea poate fi considerată că a fost obţinută (începe de la a doua inoculare) dacă au fost riguros respectate numărul de injecţii, volumul de vaccin injectat şi intervalul dintre injecţii, specific fiecărui vaccin.

Durata imunităţii este rar definitivă — vaccinurile atenuate şi anatoxinele dau, în general, o imunitate mai durabilă decît vaccinurile omorîte sau inactivate. Chiar cînd anticorpii circulanţi au dispărut după un timp, o injecţie de rapel repune organismul (care are un potenţial latent de imunizare) în situaţia să răspundă rapid, pentru atingerea unui prag suficient de anticorpi. Rapelul trebuie făcut obligatoriu la un an după prima vaccinare şi repetat la intervale regulate, după natura vaccinului.

În general, reacţiile postvaccinale nu sînt severe. Mai reactive sînt vaccinurile administrate pe cale parenterală. Reacţiile pot fi:

a) locale — inflamaţie dureroasă la locul de inoculare;

b) de focar — congestie, inflamație, dureri, maturarea procesului inflamator;

c) general — febră, curbatură, stare generală alterată;

d) șoc alergic — individul fiind sensibilizat (antibiotice, ovalbumină, microbi). Reacțiile postvaccinale cedează, de obicei, după 24—48 de ore.

Contraindicații. Este indicat să nu fie vaccinați copiii nou-născuți (pînă la 3 luni), întrucît sînt protejați de anticorpii materni, iar sistemul reticulo-endotelial prezintă o imaturitate tisulară, neputînd întotdeauna să elaboreze anticorpii în cantitate suficientă, ceea ce ar duce la o revaccinare după un an. Există o singură excepție, și anume vaccinarea B.C.G., întrucît se inoculează bacili vii.

Nu se administrează vaccinurile reactive la bolnavii cu afecțiuni cronice, vasculare, hepatice, renale, diabet, forme acute de boală, tuberculoză activă, afecțiuni cutanate, sarcină.

Bolnavii cu antecedente alergice (astmatice, eczematoase, urticariene) pot să facă vaccinări în afara crizelor și numai după efectuarea unui test de sensibilitate intradermic cu 0,1 ml vaccin pur sau diluat 1/10 în ser fiziologic. La aceștia, reacția anormală, care contraindică vaccinarea, constă în apariția, la cîteva ore, a unei papule roșii inflamatorii sau a unei indurații la locul inoculării.

Recomandări generale. Cel ce se vaccinează trebuie să fie nemîncat, odihnit, după o alimentație ușoară și fără băuturi alcoolice. Pentru fiecare inoculare se impune ac și seringă separate. Înainte de administrarea unui produs biologic trebuie citite cu multă atenție și urmate cu strictețe instrucțiunile care-l însoțesc. Datorită specificului epidemic și endemic al fiecărei țări sau regiuni, trebuie urmate, în mod strict, instrucțiunile ministeriale de vaccinare.

Nu vor fi folosite fiole neetichetate, neimprimate, cu crăpături sau miros putrid. Fiolele cu vaccinuri din suspensii microbiene sînt tulburi; nu vor fi folosite acelea care au flocoane ce nu dispar prin agitare.

Schema vaccinărilor preventive la copii

1. Vaccinarea B.C.G. se face: a) prin scarificare (după reluarea greutății avute la naștere,) sau b) pe cale bucală, în primele 10 zile.

2. Vaccinarea asociată — antidifterică, antitetanică, antipertussis —, la 3 luni de la naștere.

3. Vaccinarea antivariolică — la 6 luni de la naștere.

4. Vaccinarea antipoliomielitică — între 7 și 10 luni.

5. Vaccinarea antitifoparatifoidică — după 2 ani și numai în regiunile endemice.

Vaccinările în caz de voiajuri internaționale (după O.M.S):

— antiholerică;

— antiamarilă (împotriva febrei galbene);

— antivariolică;

se efectuează la intervale de 15 zile, în ordinea citării.

În caz de epidemii se vor face vaccinări contra febrei tifoide, tetanosului, febrei tifoide, poliomielitei, tifosului exantematic, pestei.

ANATOXINA DIFTERICĂ PURIFICATĂ ȘI ADSORBITĂ PE FOSFAT DE ALUMINIU (ADPA)

Toxină difterică detoxifiată prin formol și căldură, purificată chimic și adsorbită pe PO_4Al.

Conține 50 Lf (unități floculante) și 8 mg PO_4Al/ml. Este utilizată în vaccinarea antitetanică.

Contraindicații: vezi„ Vaccinuri“

ADPA are un aspect tulbure, de aceea fiola trebuie bine agitată (omogenizată) înainte de întrebuințare. Inocularea vaccinului se face strict i.m., pe fața anterioară a coapsei, la întîlnirea treimii superioare cu treimea mijlocie, puțin în afara liniei mediane (inocularea s.c. poate provoca reacții supărătoare).

A. Vaccinarea I: la vîrsta de 6—12 luni — 0,5 ml ADPA.

Vaccinarea a II-a după 30 de zile interval — 0,5 ml ADPA la cealaltă coapsă.

B. Revaccinarea I: după 6—9 luni de la vaccinarea completă — 0,5 ml ADPA.

Revaccinarea a II-a: la 18—24 de luni de la prima revaccinare — 0,5 ml ADPA.

Revaccinarea a III-a: la vîrsta de 7 ani — 0,5 ml ADPA.

Reacţiile generale şi locale postvaccinale sînt de minimă importanţă.

Păstrare: la întuneric şi la temperatura de 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

ANATOXINA STAFILOCOCICĂ

Toxină stafilococică detoxifiată prin formol şi căldură. Prin precipitare chimică se obţine o anatoxină purificată.

Indicată în stafilococii.

Contraindicaţii: vezi p. 1059.

Anatoxina nativă este limpede-galbenă, iar cea purificată limpede-incoloră.

Tratamentul —, atît cu anatoxina nativă, cît şi cu cea purificată — se face prin injecţii s.c. cu doze mici crescînde, începînd cu anatoxina diluată (0,1—0,2—0,3 ml etc.) şi continuînd cu cea concentrată (0,1—0,2 ml etc.).

Injecţiile se fac la intervale de 2—3 zile. În caz de reacţie importantă se măreşte intervalul, inocularea următoare făcîndu-se cînd reacţia locală retrocedează.

Dozele se măresc în raport cu reacţia generală: în caz de reacţie termică pînă la 37°,5, se măreşte doza; la 37,5—38°, se repetă aceeaşi doză; la peste 38° doza se micşorează. Tratamentul se continuă pînă la vindecare.

Păstrare: la întuneric şi la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

ANATOXINA STREPTOCOCICĂ

Toxină detoxifiată prin formol şi căldură, provenită de la streptococi hemolitici toxigeni de tipuri serologice curente, izolaţi din stări patologice variate.

Indicată în streptodermii şi stări de sensibilizare a organismului la streptococi.

Contraindicaţii: vezi p. 1059.

Anatoxina streptococică este limpede, gălbuie şi se administrează s.c. la 2—3 zile interval sau mai mult dacă reacţia locală nu a retrocedat.

În streptodermiile legate de virulenţa microbului, de tip impetigo şi ectimă, se administrează în doze vaccinante (0,1—0,3—0,5 ml), iar în cele de sensibilizare, în doze desensibilizante (0,1 ml); dacă în streptodermia de sensibilizare se produce după inoculare o reacţie de focar (exacerbarea pruritului şi extinderea leziunilor), se scade doza (0,1 ml din diluţia 1/10).

Copiii sub 7 ani primesc 1/4—1/2 din doza adultului.

Reacţiile postvaccinale locale sînt minime.

Păstrare: la întuneric la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“ Bucureşti.*

ANATOXINA TETANICĂ (AT)

Este o toxină detoxifiată sub acţiunea formolului şi căldurii, limpede, de culoare gălbuie. Este indicată în profilaxia şi tratamentul tetanosului şi contraindicată în boli acute.

I. **Profilaxie**

A. *Vaccinarea preventivă sistematică* se face prin injecţii s.c., indiferent de vîrsta persoanei:

Vaccinarea I: 1 ml AT — interval de 30 de zile; apoi:

Vaccinarea a II-a: 2 ml AT — interval de 20—30 de zile; apoi:

Vaccinarea a III-a: 2 ml AT.

Revaccinarea se face la 1 an de la vaccinarea completă, printr-o singură injecţie cu 2 ml AT.

B. *Vaccinarea de urgenţă* se face la persoane cu plăgi bănuite tetanigene.

1. Persoane nevaccinate sau care au primit numai prima inoculare de anatoxină tetanică (A.T.) sau au mai puţin de 14 zile de la prima inoculare

cu anatoxină tetanică purificată și adsorbită (A.T.P.A.).

a) *Plăgi grave*: α) imediat după rănire se administrează 1 ml A.T. s.c. și concomitent în altă regiune a corpului, după o prealabilă desensibilizare, dintr-o dată 3 000—20 000 U.I. ser antitetanic. Apoi, timp de 9 zile, cîte 0,5 ml/zi A.T. s.c. (schemă indicată mai ales în cazurile spitalizate);

β) imediat după rănire 0,5 ml A.T.P.A. i.m.; după 14 zile a doua inoculare de 0,5 ml A.T.P.A., după alte 14 zile a treia inoculare de 0,5 ml A.T.P.A.

Plăgile se vor trata chirurgical, aseptiza; (soluție bromocet 1% , apă oxigenată, soluție permanganat de potasiu 1/4 000 etc.); administrare de penicilină și tetraciclină pînă la 10 zile.

b) *Plăgi superficiale*: imediat după rănire se injectează 0,5 ml A.T.P.A. i.m.; la 14 zile a 2-a doză de 0,5 ml A.T.P.A.; apoi doza a 3-a de 0,5 ml după alte 14 zile tratament chirurgical și aseptizarea plăgii cu eventuală administrare de penicilină și tetraciclină.

2. Persoane cu vaccinare incompletă: o doză A.T.P.A. sau 2 doze A.T. de la care au trecut mai mult de 14 zi. Se practică vaccinarea de urgență după una din variantele α sau β (plăgi grave) *fără a se administra ser antitetanic*. Plaga se va trata chirurgical și aseptiza, adminstrîndu-se penicilină și tetraciclină timp de 10 zile.

3. Persoane sigur vaccinate sau vaccinate și revaccinate. Indiferent de vîrstă se va administra imediat după rănire 2 ml A.T. (preferabil) sau 0,5 ml A.T.P.A. *fără a se administra ser antitetanic* tratament chirurgical și aseptizarea plăgii cu administrare de penicilină și tetraciclină după caz, pînă la 10 zile.

II. **Prevenirea tetanosului neonatorum** se practică la gravidele din zonele tetanigene:

a) 2 ml AT la gravidele vaccinate anterior, dacă au trecut mai mult de 2 ani de la vaccinare;

b) 2 ml AT la gravidele vaccinate și revaccinate, dacă au trecut mai mult de 2 ani de la revaccinare;

c) vaccinare antitetanică completă la gravidele nevaccinate sau vaccinate incomplet.

Vaccinarea și revaccinarea antitetanică a gravidelor se practică numai la cele sănătoase, după luna a VI-a de sarcină. Nu vor fi vaccinate gravidele cu sarcină patologică.

AT nu provoacă, de obicei, reacții locale sau generale.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, București*

ANATOXINA TETANICĂ PURIFICATĂ ȘI ADSORBITĂ PE FOSFAT DE ALUMINIU (ATPA)

Anatoxină tetanică purificată chimic și adsorbită pe PO_4Al, conținînd 20 U.B. (unități blocante) și 7,50 mg PO_4Al, iar ca prezervant, mertiolat de sodiu.

Indicații: profilaxia tetanosului.

Contraindicații: bolile infecțioase acute.

Injectarea se face pe cale strict i.m. în regiunea deltoidiană la adulți, sau pe fața antero-externă a coapsei, la copii. Vaccinul este tulbure și fiola trebuie agitată pentru omogenizare înainte de injectare.

Schema de imunizare activă sistematică (indiferent de vîrstă):

— Vaccinarea I: 0,5 ml ATPA — interval de 30 de zile; apoi:

— Vaccinarea a II-a: 0,5 ml ATPA — interval de 6—12 luni; apoi:

— Vaccinarea a III-a (rapel): 0,5 ml ATPA.

Imunitatea persistă 5—10 ani.

Revaccinarea: 0,5 ml ATPA, dacă s-a depășit intervalul de 5—10 ani de la vaccinare. În caz de rănire, 2 ml AT (nativă), s.c.

Pentru vaccinarea de urgență nu există contraindicații.

La persoanele sigur vaccinate cu, plăgi bănuite a fi tetanigene, imunitatea poate fi prompt redeşteptată cu anatoxină tetanică nativă, dacă nu au trecut mai mult de 5 ani de la vaccinare şi 10 ani de la inocularea de rapel.

Reacţiile postvaccinale sînt de minimă importanţă.

Păstrare: la întuneric şi la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti*

BIVACCIN DIFTERO-TETANIC PURIFICAT ŞI ADSORBIT PE FOSFAT DE ALUMINIU (DT)

Vaccin asociat: anatoxină difterică şi tetanică (DT) purificate chimic şi adsorbite pe PO_4Al. Conţine 50 Lf (unităţi floculante) anatoxină difterică, 20 U.B. (unităţi blocante) anatoxină tetanică şi 8 mg PO_4Al/ml, iar ca prezervant, mertiolat de sodiu 1/10 000. Este *indicat* în profilaxia tetanosului şi a difteriei.

Contraindicaţii: vezi p. 1 059.

Vaccinul este tulbure şi fiola trebuie bine agitată pentru omogenizare înainte de întrebuinţare. Injectarea se face strict i.m., pe faţa antero-externă a coapsei.

Schema de vaccinare:

Vaccinarea I (între 3 şi 12 luni, vîrstă): 0,5 ml DT — interval de 30 de zile; apoi:

Vaccinarea a II-a: 0,5 ml DT, în coapsa cealaltă; apoi:

Revaccinarea I: 0,5 ml DT — interval de 6—9 luni; apoi:

Revaccinarea a II-a: 0,5 ml DT — interval de 18—24 de luni; apoi:

Revaccinarea a III-a: 0,5 ml DT — cînd copilul împlineşte 7 ani.

Reacţiile locale şi generale sînt de minimă importanţă.

Păstrare: la întuneric şi la 4—15°.

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino“ Bucureşti.

TRIVACCINUL DIFTERO-TETANO-PERTUSSIS, PURIFICAT ŞI ADSORBIT PE FOSFAT DE ALUMINIU (DTP)

Conţine anatoxinele difterică şi tetanică, purificate chimic, şi o suspensie de *Bordetella pertussis* —, toate componentele fiind adsorbite pe PO_4Al. Vaccinul conţine 30 Lf anatoxină difterică, 12 U.B. anatoxină tetanică, 40 unităţi de opacitate *B. pertussis* (după etalonul internaţional) şi 4 mg PO_4Al/ml, iar ca prezervant, mertiolat de Na 1/10 000. Vaccinul este tulbure, fiola trebuind să fie bine agitată înainte de întrebuinţare. Este *indicat* în profilaxia difteriei, tetanosului şi a tusei convulsive.

Contraindicaţii: vezi p. 1 059.

Injectarea se face strict i.m., pe faţa anterioară a coapsei.

Schema de vaccinare este asemănătoare cu aceea a bivaccinului diftero-tetanic; a III-a revaccinare se face însă cu bivaccin (nu cu trivaccin).

Reacţiile postvaccinale sînt de minimă importanţă. La un procent redus de copii poate apărea o reacţie termică (38°) sau un infiltrat la locul de inoculare, care dispar după 24—48 de ore.

Păstrare: la întuneric şi la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

VACCINUL ANTIBRUCELOS CURATIV

Suspensie în soluţie clorurosodică izotonică de *Brucella abortus* şi *Brucella suis*, omorîte prin căldură, fenolată $2,5^{0}/_{00}$, în concentraţie de 100 milioane germeni/ml.

Vaccinul este foarte slab-opalescent, fiola trebuind să fie agitată înainte de întrebuinţare, pentru omogenizare, inoculările făcîndu-se s.c., i.m. şi chiar i.v., sub control medical permanent (bolnavi spitalizaţi) şi numai în anumite faze ale bolii.

Schema de tratament se fixează în raport cu starea clinică şi imunologică a bolnavului. Dacă la o inoculare intradermică de 1 milion germeni reacţia locală este apreciabilă (edem şi eritem 3 × 4 cm sau mai mult), prima doză va fi de 1 milion germeni. Această doză va fi mărită la 2—4—8—16 milioane, crescînd progresiv pînă la 500 milioane germeni dacă reacţia locală şi generală permite. Intervalul dintre inoculări este în general de 3—7 zile. Se va face o nouă inoculare numai la 24 de ore de la stingerea completă a fenomenelor locale ale celei precedente. Se administrează vaccinul pînă la ameliorarea sau dispariţia fenomenelor clinice, în general pînă la 12 inoculări.

Reacţii postvaccinale locale: durere, infiltraţie, eritem; generale: ascensiune termică, curbatură, artralgii, anorexie, insomnie, cefalee, frison (care trebuie evitat prin mărirea intervalului dintre inoculări, doza rămînînd aceeaşi), uneori reacţii de focar.

Păstrare: la întuneric între 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

VACCINUL ANTIGONOCOCIC

Suspensie în soluţie clorurosodică izotonică a 1 miliard de germeni omorîţi prin căldură, fenolată 2,5‰.

Indicat în gonoree şi complicaţiile ei.

Contraindicaţii: vezi p. 1 059.

Vaccinul este tulbure, fiola trebuind să fie agitată pentru omogenizare înainte de întrebuinţare. Inocularea se face s.c. la 2—3 zile interval, în doze crescînde: 0,1—0,2—0,3...1 ml. Dacă este bine suportat, se poate mări doza din 2 în 2 diviziuni: 0,2—0,4...2 ml.

În caz de reacţii locale (durere, roşeaţă, infiltraţii) sau generale (ascensiuni termice, curbatură) accentuate, se măreşte intervalul dintre inoculări şi se repetă aceeaşi doză, fără a se depăşi 0,5 ml.

Administrarea durează pînă la dispariţia germenului, iar în caz de complicaţii, după aprecierea medicului.

Păstrare: la întuneric şi la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

VACCINUL ANTIGRIPAL

Vaccin tetravalent cu tulpinile A/PR8, A_2/asiatic, B/Anglia şi *Parainfluenzae sendai*, cultivate pe ouă embrionate; antigenele purificate şi concentrate sînt adsorbite pe gel de hidroxid de aluminiu (1 mg de Al_2O_3), titrul fiind de 2 000 U.M. (unităţi hemoaglutinante)/ml.

Vaccinarea este *recomandată* la tineri şi la bătrînii suferinzi cronici de plămîni şi inimă. Ea se efectuează toamna, înainte de marile geruri, în două inoculări s.c. de 1 ml la 15 zile interval. Imunitatea apare la 21—30 de zile de la prima inoculare.

Rapelul anual — toamna — este suficient ca să întreţină imunitatea. Vaccinul nu produce reacţii febrile.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

VACCINUL ANTIHOLERIC

Suspensie în soluţie clorurosodică izotonică de vibrioni holerici omorîţi prin căldură, conţinînd 4 miliarde de germeni/ml, fenolată 5‰. Vaccinul este tulbure, trebuind să fie agitat înainte de întrebuinţare pentru omogenizare.

Indicat în profilaxia holerei.

Contraindicaţii: vezi p. 1 059.

Schema de vaccinare: inocularea I, 0,5 ml (2 miliarde de vibrioni) s.c.; la 7 zile interval a II-a inoculare cu 1 ml (4 miliarde de vibrioni).

Păstrare: la întuneric, la 4—10°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

VACCINUL ANTIPESTOS

Conţine 2 miliarde de bacili pestoşi omorîţi prin formol, în 1 ml soluţie clorurosodică izotonică.

Nou-născuţii pot fi vaccinaţi o dată ce au reluat greutatea de la naştere.

Contraindicaţii: vezi p. 1 059.

Se inoculează s.c. 2 ml vaccin. În caz de epidemie severă se face o nouă inoculare de 2 ml la 3—5 zile interval şi chiar o a treia inoculare de 4 ml. La copiii pînă la 5 ani, 0,25—0,50 ml; de la 5 la 12 ani, 0,50—1 ml.

La cerere, în cazurile de epidemie gravă, Institutul „Louis Pasteur“ prepară un vaccin viu cu tulpină cu virulență atenuată (virus-vaccin E.V. Girard și Robic), care dă o imunitate mai solidă și mai durabilă.

Nu poate fi stocat, din cauza eficacității scurte. Conține 1 miliard bacili/ml care se injectează o dată s.c.

Produs: Institutul „Louis Pasteur“, Paris.

VACCINUL ANTIPOLIOMIELITIC PARENTERAL

Conține virus poliomielitic tipurile 1, 2, 3, cultivat pe celule renale de maimuță și inactivat prin β-propiolactonă după atenuare cu formol.

Vaccinarea necesită 3 inoculări de 1 ml, strict s.c., la un interval de o lună. Imunitatea apare la 8—10 zile după a 3-a inoculare.

La 1 an se face o inoculare de rapel de 1,5 ml, apoi, la 2 ani, alt rapel și la 3 ani, ultimul rapel. Vaccinarea antipoliomielitică poate fi asociată cu vaccinarea antidifterică și cu cea antitetanică, *dar nu cu cea antipertussis.*

Vaccinarea cuprinde grupa de vîrstă de la 6 luni pînă la 25 de ani.

Păstrare: vaccinul se conservă la 4°.

Produs: Institutul „Louis Pasteur“, Paris.

VACCINUL ANTIPOLIOMIELITIC PERORAL

Suspensie de virus polio LSc2ab (tip 1) P712CH2ab (tip 2) și Leon 12 ab (tip 3), tulpini atenuate, nepatogene pentru om, cultivate pe celule epiteliale renale de maimuță. Fiecare mililitru de vaccin conține 5 doze vaccinante (o doză vaccinantă conține minimum 10^5 unități infectante). Vaccinul, limpede, de culoare roșie-portocalie, poate fi monovalent sau un amestec din cele 3 tipuri. Conține Cl_2Mg (cu rol stabilizator termic limitat) penicilină, streptomicină și micostatin, ca prezervanți.

Se agită bine înainte de întrebuințare. Nu se va întrebuința vaccinul de culoare galbenă sau care se tulbură la agitare.

Doza individuală vaccinantă este de 0,2 ml (4 picături) pentru fiecare tip de virus. Schema de vaccinare: 4 picături de vaccin tip 1, apoi 30 de zile pauză; 4 picături vaccin tip 2; apoi a treia vaccinare la 30 de zile, cu 4 picături vaccin tip 3.

Revaccinarea se face la 7 ani, cu tipurile 1, 2 și 3 administrate deodată. Nu produce reacții postvaccinale. Se administrează strict peroral: fiind amărui (datorită Cl_2Mg), va fi picurat pe o bucată de zahăr sau inclus în lapte sau ceai, fierte și răcite la temperatura camerei, sau în apă îndulcită, soluție 5—10%.

Se administrează între mese, după care se poate bea puțin lichid. Pentru sterilizarea instrumentelor nu se vor utiliza antiseptice (alcool, fenol etc.), deoarece acestea distrug virusul viu din vaccin. Vaccinul venit accidental în contact cu mîinile nu este nociv.

Contraindicații: febre acute, tulburări acute digestive, perioade acute ale infecțiilor cronice.

Păstrare: la întuneric și congelat sub —1°. Eficacitatea după decongelare, în stare lichidă, la o temperatură cuprinsă între 1 și 6°, este de 30 de zile; menținut la temperatura camerei (24°), eficacitatea durează 24 de ore.

Produs: Institutul „Dr. I Cantacuzino“, București.

VACCINUL ANTIRABIC (TIP FERMI)

Conține 5% creier de oaie virulent (virus rabic fix), fenolat 1% și menținut 24 de ore la 20—22°.

Indicații: se administrează persoanelor mușcate de animale turbate sau suspectate de turbare, animale care au dispărut după mușcătură, care au fost ucise sau au murit accidental, precum și celor cu leziuni recente (mai puțin de 24 de ore), care au venit în atingere cu saliva animalelor turbate.

Nu se indică vaccinarea la persoanele care nu au leziuni (mușcături prin haine groase), la acelea mușcate superficial (prin haină) de animale aflate în cursul celor 14 zile de observație, la acelea care au consumat produse provenind de la animale turbate, la contacții cu persoane turbate, și la bolnavii cu simptome de rabie declarată.

Nu există contraindicații. Persoanele cu diverse maladii vor fi supravegheate și li se va administra tratamentul necesar.

Vaccinul este lăptos și trebuie omogenizat înainte de administrare.

Inoculările se fac s.c., în regiunea abdominală, după următoarea schemă:

a) persoanele peste 5 ani primesc 5 ml/zi, timp de 12 zile, dacă au răni superficiale la membre și trunchi (produse prin haină) sau leziuni recente care au venit în atingere cu saliva animalelor turbate;

b) 5 ml/zi, timp de 16 zile, pentru încolțiri superficiale produse direct pe piele, la membre și trunchi, pentru încolțiri semiprofunde pe aceste regiuni (produse prin haină) și pentru escoriațiile produse de pisică, cu ghearele, la cap și față;

c) 4,5 ml dimineața și 4,5 ml seara (2 injecții/zi), timp de 7 zile, și apoi, timp de 13 zile cîte 5 ml zilnic, în caz de mușcături profunde la membre sau superficiale la cap și față produse direct pe piele;

d) 4 ml dimineața, 4 ml la prînz și 4 ml seara (3 injecții/zi), timp de 7 zile, și apoi cîte 5 ml/zi, timp de 17 zile, în caz de mușcături profunde la cap și față, îndeosebi la comisura buzelor, nas, regiunea intersprîncenoasă, unghiul intern al ochiului;

e) 4 ml dimineața, 4 ml la prînz, 4 ml seara (3 injecții/zi), timp de 7 zile, și apoi cîte 5 ml/zi, timp de 21 de zile, pentru mușcături cu ruperi de țesuturi la cap și față, produse de lup turbat.

La ultimele două categorii se recomandă asocierea cu ser antirabic și un rapel după 15 zile de la ultima inoculare. Rapelul constă într-o serie de 10 zile de tratament cu cîte o injecție de 5 ml/zi.

La copiii sub 5 ani, aceeași schemă de tratament, reducîndu-se cantitatea de vaccin proporțional cu vîrsta și greutatea (1, 2 sau 3 ml, în una sau două injecții/zi).

Aceste schematizări sînt cu totul arbitrare, rămînînd la aprecierea medicului să hotărască zilele de tratament și cantitatea zilnică, orientîndu-se după felul animalului mușcător, timpul scurs între mușcătură și începerea tratamentului, sediul și profunzimea leziunilor, interpunerea hainelor, talia și greutatea etc.

Se recomandă îngrijirea cît mai timpurie a plăgii: spălăturile cu apă și săpun, soluțiile oxidante (permanganat de potasiu, apă oxigenată) sau cauterizarea (acid azotic, fier roșu) scad apreciabil procentul îmbolnăvirilor. Eficacitatea vaccinării depinde de precocitatea prezentării la tratament, în raport cu sediul și gravitatea leziunilor.

În timpul vaccinărilor și timp de 15 zile după tratament se vor evita eforturile fizice și intelectuale, băuturile toxice sau alte intoxicații, frigul și insolația.

Accidentele postvaccinale pot fi locale — roșeață, ușor edem, prurit, noduli — sau generale — amețeli, somnolență, dureri de cap, insomnii, stări subfebrile, pareze, paralizii, nevrite, mielite și encefalomielite (aceste cazuri vor fi trimise în mod obligatoriu la serviciile de specialitate.

Păstrare: la întuneric la o temperatură cuprinsă între 2 și 6°. Înghețarea, ca și conservarea la temperaturi mai ridicate diminuează pînă la dispariție eficacitatea.

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, București.

VACCINUL ANTIRICKETTSIOS

(contra tifosului exantematic)

Suspensie de rickettsii, extrase de rickettsii și țesut pulmonar, în soluție clorurosodică izotonică fenolată. La adulți se fac 3 inoculări s.c. cu 1 ml, la 8 zile interval. La copiii pînă la 12 ani: 3 inoculări cu 0,5 ml, la 8 zile interval. Suspensia trebuie bine agitată, pentru a se omogeniza țesutul pulmonar.

Culoarea variază de la roz la brun-închis, după ţesutul utilizat pentru cultură.

Contraindicaţii: vezi p. 1 059.

Vaccinarea începută în perioada de incubaţie favorizează sistarea bolii. Se recomandă antihistaminice la hipersensibili (astmatici în special).

Reacţiile locale şi generale sînt minime.

Produs: Institutul „Louis Pasteur“, Paris.

VACCINUL ANTISTAFILOCOCIC

Suspensie în soluţie clorurosodică izotonică de diferite tulpini de stafilococ, omorîte prin căldură, conţinînd 1 miliard de germeni/ml, fenolată 2,5‰.

Indicaţii: tratamentul infecţiilor stafilococice.

Contraindicaţii: vezi p. 1059.

Vaccinul este tulbure, fiola trebuind să fie bine agitată înainte de întrebuinţare, pentru a se obţine o suspensie perfect omogenă. Inocularea se face s.c., în doze crescînde (0,1—0,2...1 ml), la intervale de 2—3 zile. Doza se măreşte, evitînd apariţia reacţiilor generale, iar ultima doză (de 1 ml) se poate repeta de 4—5 ori pînă la vindecare.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.

VACCINUL ANTITIFOIDIC (T)

Suspensie în soluţie clorurosodică izotonică a 1 miliard de bacili tifici/ml omorîţi la 56°, fenolată 5‰. Este tulbure, trebuind să fie bine agitată pentru omogenizare înainte de întrebuinţare.

Indicaţii: în profilaxia febrei tifoide.

Contraindicaţiile sînt cele generale (vezi p.1 059.) şi în plus ulcerul gastroduodenal, angina pectorală sau infarctul în antecedente, formele active de reumatism, sechelele după hepatita epidemică, caşexia.

Se inoculează s.c. după următoarea schemă: vaccinarea I, între 5 şi 12 ani, 0,25 ml, apoi un interval de 30 de zile, urmînd vaccinarea a II-a, tot cu 0,25 ml. Revaccinarea se face după 1 an de la vaccinare, timp de 3 ani, cîte 0,25 ml în fiecare an. La persoanele între 12 şi 55 de ani se foloseşte aceeaşi schemă de vaccinare, dar cu doza de 0,50 ml. După o pauză de 5 ani se poate relua ciclul de vaccinare şi revaccinare.

Reacţiile postvaccinale locale şi generale pot să înceapă la 3—5 ore după inoculare, cu maximum de intensitate la 10—14 ore, şi se sting după 24—48 de ore.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.

VACCINUL ANTITULAREMIC VIU CURATIV

Suspensie de *Pasteurella tularensis* complet avirulentă în soluţie clorurosodică izotonică, în concentraţie normală (700 de milioane de germeni/ml) şi forte (7 miliarde de germeni/ml).

Indicaţii: formele de boală cu mers cronic, localizări ganglionare, cînd antibioticele nu mai dau rezultate (are eficacitate redusă în formele incipiente).

Vaccinul este opalescent; se agită fiola înainte de întrebuinţare pentru omogenizare şi vaccinul se inoculează s.c. Prima inoculare se face cu 0,1 ml vaccin normal; dacă nu apare reacţie generală, se efectuează, după 24 de ore, a II-a inoculare cu 0,2 ml vaccin normal. Dacă febra creşte cu cel mult un grad, se repetă aceeaşi doză; peste 1—1,5 grade se reduce doza. Dozele se măresc treptat, pentru a se obţine o reacţie generală uşoară, necesară.

Inocularea următoare se face cînd reacţia locală şi cea regională (din focar) au retrocedat. Tehnica vaccinării se conduce după reacţiile generale şi locale, tratamentul fiind individual.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°, durata eficacităţii fiind de 15 zile.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

VACCINUL ANTIVARIOLIC

Suspensie în glicerină de virus vaccinal viu, din pustulele vaccinale obținute pe pielea de vițel.

Indicații: profilaxia variolei.

Contraindicații: boli febrile, eczemă, tulburări digestive acute, la copiii în incubație de boli infecțioase, stări nervoase, afecțiuni cutanate pruriginoase. Între inocularea virusului vaccinal și vaccinarea B.C.G. se păstrează un interval de 60 de zile, iar față de oricare altă vaccinare de 30 de zile. Apariția oricărei epidemii, cu excepția celei de variolă, constituie o contraindicație a vaccinării.

Vaccinul este tulbure siropos, fiola trebuind să fie agitată înainte de întrebuințare.

Se aseptizează pielea și se depune vaccinul, prin care se fac două crestături cu vaccinostilul, așa fel, încît să apară limfa, dar să nu sîngereze. La 10—15 minute apare o papulă. Se mai poate utiliza tehnica flictenei și aceea a acupuncturii multiple. La 3—4 zile apare papula, care apoi se pustulizează. În caz de insucces se repetă inocularea la 2 săptămîni.

Complicații: transfer de virus viu în alte regiuni ale corpului sau la cei din jur; encefalite postvaccinale (excepționale).

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, București.

VACCINUL B.C.G. LIOFILIZAT PENTRU INOCULARE INTRADERMICĂ

Suspensie de bacili B.C.G. în zaharoză-gelatină congelată și uscată în vid, fiecare fiolă conținînd 2 mg cultură umedă.

Indicații: profilaxia tuberculozei.

Contraindicații: boli febrile, convalescența unei boli contagioase (1—3 luni), boli cutanate.

Timp de 30—45 de zile înainte și după vaccinare este interzisă o altă vaccinare (antivariolică, antidifterică etc.). Vor fi vaccinate numai persoanele cu reacție negativă la 1 unitate de P.P.D. sau cu reacție de cel mult 3 mm la 10 unități P.P.D. Revaccinarea se face la 3 ani.

Se inoculează intradermic 0,1 ml (0,05 mg germeni B.C.G.) în partea externă a brațului drept (în treimea superioară) din fiola în care s-au introdus 4 ml soluție clorurosodică izotonică și care este omogenizată prin agitare. Vaccinul astfel omogenizat trebuie ferit de lumina directă a zilei și folosit în primele 2—3 ore de la resuspendare. La locul de inoculare se formează o papulă albicioasă, care se resoarbe în 15—20 de minute.

Inoculările mai profunde favorizează infiltrațiile și ulcerațiile.

Dacă, din greșeală, s-a inoculat profund, se renunță la o nouă încercare.

Reacții postvaccinale: eritem la 48 de ore, ulterior nodul, care se poate pustuliza sau ulcera în proporție redusă și care se vindecă repede (reacție normală); regresiunea infiltratului în 2—3 luni, alteori mai lent, rămînînd o cicatrice sau o pigmentație; excepțional, adenopatie satelită cu evoluție în general benignă (nu prezintă reacții febrile sau alte tulburări).

Alergia postvaccinală: în perioada antealergică, 4—6 săptămîni de la vaccinare, nu se vor practica alte vaccinări, intervenții chirurgicale și se vor evita contaminările tuberculoase. Instalarea alergiei se produce de la 6 săptămîni la 3—4 luni. În această perioadă cercetarea alergiei (reușita vaccinării) se face prin intradermoreacție la P.P.D. (reacția la tuberculină), care, dacă este dubioasă, se repetă după o săptămînă cu 10 unități P.P.D.

Conținutul fiolei are aspectul unei pastile albe care se desprinde ușor de pe perete; după resuspendare, devine ușor tulbure.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Este strict interzisă folosirea în alte scopuri a instrumentarului destinat vaccinării cu B.C.G.!

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, București.

VACCINUL CONTRA FEBREI GALBENE (antiamaril)

Cultură pe embrion de pui de găină de virus amaril viu uscat (tulpina 17 D). Se diluează în momentul întrebuinţării (o fiolă de 5 doze în 2,5 ml soluţie clorurosodică izotonică) şi se inoculează 0,5 ml s.c. Vaccinul, o dată diluat, trebuie întrebuinţat în decurs de 3 ore (altfel îşi pierde eficacitatea). Imunitatea apare după a 8-a zi şi dispare complet după 10 ani.

Indicaţii: profilaxia febrei galbene.

Contraindicaţii: vezi p. 1 059.

În săptămîna următoare vaccinării se vor evita excesele alimentare şi eforturile. Vechii paludici vor face tratament antipaludic în doză profilactică timp de 10 zile după vaccinare. Se va evita vaccinarea la copiii sub 2 ani (în condiţii speciale, la sugari după 6 luni). Cei care rămîn timp îndelungat într-o zonă endemică vor face un rapel între 2 săptămîni şi 3 luni şi apoi tot la 4 ani.

Reacţiile postvaccinale sînt minime cînd apar între a 4-a şi a 7-a zi, fiind datorite proteinelor din ou; cele tardive sînt mai serioase: tulburări nervoase, meningite, lezări de nervi cranieni.

Se va efectua vaccinarea antiamarilă: la cel puţin 8 zile de la alte vaccinări cu un vaccin omorît; la 21 de zile după prima vaccinare antivariolică efectuată cu succes; la 3 luni după vaccinarea B.C.G. Nu se fac alte vaccinări în săptămîna care urmează vaccinării antiamarile!

Produs: Institutul „Louis Pasteur“, Paris.

VACCINUL „POLIDIN“

Vaccin constînd într-un amestec de mai multe specii microbiene, omorîte prin căldură şi suspendate în soluţie clorurosodică izotonică biliată şi fenolată.

Stimulează nespecific mijloacele de apărare antiinfecţioasă a organismului, prin creşterea titrului aglutininelor, properdinei, indicelui opsonic şi puterii fagocitare.

Indicaţii: este un adjuvant în tratamentul bolilor infecţioase acute sau cronice (gripă, rujeolă, infecţii streptococice, stafilococice, urinare etc.).

Nu are contraindicaţii.

Se administrează 2 ml s.c. sau i.m. Inoculările se pot repeta, la nevoie, la intervale de 24–48 de ore. La copiii sub 3 ani: 0,50 ml.

Păstrare: la întuneric, la 4–15°.

Produs: Institutul „Dr. I Cantacuzino“, Bucureşti.

VACCIN POLIMICROBIAN (Delbet)

Amestec în părţi egale de culturi în bulion glucozat $2^{0}/_{00}$, la 37°, de stafilococ, bacil piocianic (30 de zile) şi streptococ (15 zile), omorîte în timp de 2 ore la 60°, fenolat $5^{0}/_{00}$.

Indicaţii: tratamentul proceselor supurative.

Contraindicaţii: vezi p. 1 059.

Este tulbure, de culoare gălbuie; se agită fiola pentru omogenizare.

Se injectează i.m., începîndu-se cu doze mici (0,1–0,2 ml) şi se continuă cu doze crescînde, pauzele dintre injecţii şi mărirea dozei fiind în raport cu reacţia provocată de ultima administrare.

Reacţia postvaccinală imediată: febră, care poate să ajungă la 39–40° şi care se remite după cîteva ore.

Păstrare: la întuneric, la 4–15°.

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.

VACCINUL POLIVALENT C.C.B.

Fiecare mililitru conţine streptococi hemolitici (1,250 milioane), *Str. viridans* (1,250 milioane), pseudomeningococi (750 de milioane), pneumococi (750 de milioane), omorîţi prin căldură, în soluţie clorurosodică izotonică.

Indicaţii: astm bronşic, bronşite cronice, bronşiectazii incipiente.

Contraindicaţii: formele de astm fără manifestări bronşitice.

Vaccinoterapia constă în 6 inoculări (cîte 2 pe săptămînă), administrînd 1/10, 1/10, 2/10, 2/10, 3/10, 3/10, ml, fiecare doză fiind diluată în 1 ml soluţie clorurosodică izotonică. Dacă manifestările bronşitice persistă, se fac alte 6 inoculări, în total 2–3 serii anuale din 3 în 3 luni.

Vaccinarea preventivă se face înaintea sezoanelor reci: 2 injecții pe săptămînă cu 1/10, 2/10, 2/10, 3/10, 3/10, 4/10 ml în 1 ml soluție clorurosodică izotonică. În caz de astm sever se continuă inoculările săptămînal, fără să se depășească diluția de 5/10 ml vaccin. Se vor face în total 8–10 inoculări. În vaccinoterapie 3–4/10 din amestecul vaccin-soluție clorurosodică izotonică se inoculează intradermic, iar restul care rămîne în seringă, subcutanat. Preventiv, inoculările se fac s.c. Dacă se produc reacții termice peste 38°, se instilează în fiecare fosă nazală cîte 10 picături din amestecul 5/10 vaccin — 1 ml soluție clorurosodică izotonică. Cînd nu se produce nici o reacție, se practică simultan inoculări și instilații.

Reacțiile postvaccinale sînt benigne; se suspendă vaccinarea cînd apar tusea repetată, expectorația, febra, ralurile mai ales la persoanele peste 50 de ani.

Aerosolii cu C.C.B. sînt indicați în dilatația bronșică (mai ales la început, la copii și adolescenți). Conținutul unei fiole se diluează în 10 ml soluție clorurosodică izotonică. Se fac ședințe de 30 de minute (3 pe săptămînă) cu un aparat care debitează 10 ml în 1/2 oră. Se recomandă o serie de 4–6 ședințe de aerosoli de penicilină înainte, pentru a curăța mucoasa bronșică.

Fiecare ședință de aerosoli de penicilină sau vaccin va fi precedată de nebulizația unei soluții de teofilină, timp de 15 minute.

Produs: Institutul „Louis Pasteur", Paris.

ANTIGENE PENTRU REACȚII INTRADERMICE ÎN DIAGNOSTICUL BOLILOR INFECȚIOASE ȘI PARAZITARE

ANTIGENUL AMIBIAN

Antigenul este preparat din culturi de amibe dizenterice și este întrebuințat în diagnosticul amibiazei. Se fac inoculări de 0,25 ml.

Produs: Institutul „Louis Pasteur", Paris.

ANTIGENUL ASCARIDIAN

Antigen preparat din *Ascaris lumbricoides* sau *megalocephala* recomandat pentru stabilirea diagnosticului ascaridiozei; indică boala, și nu specia parazitară. Se fac inoculări cu 0,25 ml din concentrațiile de 1/500–1/10 000.

Produs: Institutul „Louis Pasteur", Paris.

ANTIGENUL BILHARZIAN

Antigenul este preparat din *Schistosoma mansoni* și *Schistosoma bovis* pentru diagnosticul bilharziozei.

Se fac inoculări intradermice cu 0,25 ml din concentrațiile 1/500–1/10 000.

Reacția pozitivă indică boala, și nu specia parazitară în cauză.

Produs: Institutul „Louis Pasteur", Paris.

ANTIGENUL BURNET

Brucelina, utilizată pentru reacția Burnet, este un filtrat de culturi de *Brucella abortus* și *suis* în bulion simplu peptonat, menținut 3 săptămîni la 37°. Ca martor se utilizează bulionul care a servit la prepararea brucelinei. Amîndouă sînt limpezi, de culoare gălbuie.

Se întrebuințează pentru diagnosticul brucelozei umane. La un antebraț se injectează strict intradermic 0,1 ml brucelină, iar la celălalt, aceeași cantitate de bulion martor.

Reacția se citește la 24 și 48 de ore. Pot să apară: eritem, edem (caracteristice), infiltrație, durere, adenopatie satelită, iar la persoanele puternic sensibilizate, cefalee, stare febrilă, algii diverse, fenomene care trec cu repeziciune. Modificările înregistrate la locul de inoculare înainte de 24 de ore sînt nespecifice şi nu prezintă valoare diagnostică. Gradele de reacţie:

++++ = reacţie foarte intens-pozitivă: edem, eritem cu diametrul peste 6 cm, ascensiune febrilă, cefalee etc., persistînd uneori peste 6 zile;

+++ = reacţie intens-pozitivă: edem, eritem cu diametrul între 4 şi 6 cm, persistînd 2—6 zile;

++ = reacţie moderat-pozitivă: edem şi eritem cu diametrul între 3 şi 4 cm, persistînd 1—4 zile;

+ = reacţie uşor (slab)-pozitivă: edem şi eritem net între 1 şi 2,5 cm;

± = reacţie dubioasă: eritem uşor fără edem.

Reacţia se consideră pozitivă, chiar dacă la martor apar la 24 de ore eritem şi, eventual, un uşor infiltrat, care dispar la 48 de ore (reacţii nespecifice care nu trebuie luate în consideraţie).

Dacă la 24 de ore ambele reacţii sînt identice şi dispar după 48 de ore, reacţia este negativă. Dacă însă reacţia persistă şi după 48 de ore la locul inoculării brucelinei, ea este considerată pozitivă.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino", Bucureşti.

ANTIGENUL CASONI

Antigenul Casoni este preparat din lichid de chist hidatic bovin, filtrat şi fenolat $5^0/_{00}$, servind la depistarea persoanelor infectate cu *Taenia echinococcus*. Antigenul se inoculează intradermic (0,1 ml) la antebraţul drept, iar martorul (soluţie clorurosodică izotonică fenolată $5^0/_{00}$), la antebraţul stîng. Antigenul Casoni şi martorul sînt clare şi incolore.

Reacţia Casoni este pozitivă, cînd la 15—30 de minute apare o papulă înconjurată de un halou congestiv (eritematos), cu margini neregulate, iar martorul este negativ; este dubioasă cînd la 30 de minute este negativă, dar se pozitivează după 24 de ore. Dacă după 30 de minute şi 24 de ore nu se constată nici o modificare locală, reacţia este negativă.

Reacţia Casoni poate să rămînă negativă, deşi bolnavul este purtător de chist hidatic, în caz de calcifiere a chistului sau în stările de anergie caşectică.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino", Bucureşti.

ANTIGENUL DICK

Este utilizat pentru efectuarea reacţiei Dick.

Toxina Dick este toxina eritrogenă a streptococului hemolitic scarlatinos, din grupul A, obţinută prin cristalizare. Titrul (activitatea) este măsurat în doze reacţionale cutanate *(Skin Test Dosis* — S.T.D.). Este diluată în soluţie clorurosodică izotonică Glenny, astfel încît 0,1 ml să conţină o doză reacţională (1 S.T.D.). Inoculată intradermic la om, provoacă apariţia unei reacţii eritematoase, dacă acesta nu este imun la scarlatină. Toxina-martor este tot o toxină, dar care se inactivează timp de 2 ore la 100°.

Atît toxina, cît şi martorul sînt clare şi incolore. Se inoculează intradermic 0,1 ml toxină activată (Dick) la antebraţul drept şi toxină inactivată la antebraţul stîng. Citirea rezultatelor se face la 20—24 de ore (dimensiuni, roşeaţă, infiltraţii):

a) reacţie negativă: nici o reacţie la nivelul ambelor inoculări;

b) reacţie pozitivă: la locul de inoculare a toxinei apare o papulă roşie cu diametrul de cel puţin 1 cm; martorul, nici o reacţie. Gradele de reacţie:

+ =diametrul între 10/10 şi 20/20 mm;

++ = diametrul între 20/20 şi 30/30 mm;

+++ =diametrul peste 30/30 mm;

c) reacţia pozitivă combinată este o reacţie mai intensă la locul de inoculare a toxinei active decît la locul de inoculare a toxinei martor;

d) pseudoreacţie: reacţii identice ca roşeaţă şi dimensiuni ale papulei la ambele braţe.

Reacţiile apar la 8—12 ore de la inoculare şi durează 2—3 zile, lăsînd uneori o zonă pigmentată cu descuamaţie.

Reacţiile generale sînt uşoare şi rare.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

ANTIGENUL DISTOMIAN

Preparat din *Fasciola hepatica* pentru stabilirea diagnosticului distomatozei hepatice şi intestinale. Se fac inoculări intradermice cu 0,25 ml din concentraţiile 1/500—1/10 000. Reacţia este de grup, indicînd boala, şi nu specia parazitară în cauză.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

ANTIGENUL FILARIAN

Antigenul este preparat din *Dirofilaria immitis* (filarie de cîine), *Dracunculus medinensis* şi *Onchocerca volvulus* (filarii umane).

Indicaţii: diagnosticul filariozei cu *Wuchereria bancrofti* şi *Wuchereria malayi* (filarioze limfatice), cu *Loa loa*, *Onchocerca volvulus* şi *Draunculus medinensis*.

Reacţia pozitivă indică boala, şi nu specia parazitară.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

ANTIGENUL FREI

Antigen preparat din creier de maimuţă cu meningită limfogranulomatoasă. Corticalitatea broaiată se suspendă în soluţie clorurosodică izotonică, iar virusul este omorît prin tindalizare.

Se utilizează pentru diagnosticarea bolii Nicolas-Favre, inoculîndu-se intradermic 0,1—0,3 ml pe antebraţ. Reacţia este pozitivă după 48 de ore: papulă roşie-închisă, indurată, de 7—20 mm diametru. Maximum de intensitate apare în a 4-a zi.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

ANTIGENUL PENTRU LIMFORETICULOZA BENIGNĂ DE INOCULARE

(„boala ghearelor de pisică)“

Antigenul se prepară din ganglionii supuraţi. IDR devine pozitivă la 3—4 săptămîni de la infecţie.

Cu titlu excepţional, acest antigen poate fi trimis gratuit medicilor la cererea (care implică justificări clinice şi biologice suficiente) adresată: *Laboratoire de l'Hôspital „Claude Bernard“ 10, Avenue de la Poste D'Aubervilliers, Paris XIX-ème.*

ANTIGENUL PENTRU TENIAZĂ

Antigenul de *Cysticercus cellulosae* este un extract total în soluţie clorurosodică izotonică. Antigenul este livrat în diluţie de 1/500. Ca martor, se utilizează soluţie clorurosodică izotonică. Antigenul este incolor, ca şi martorul. Se utilizează sub formă de intradermoreacţie pentru depistarea purtătorilor de tenie. Se inoculează 0,1 ml antigen la antebraţul drept şi aceeaşi cantitate de martor, la antebraţul stîng. Reacţia este pozitivă, dacă pînă la maximum 30 de minute apare o papulă mai mare de 12 mm diametru, iar martorul este negativ. Testele negative în primele 30 de minute şi slab-pozitive la 24 de ore trebuie considerate dubioase.

Specificitatea antigenului este de 80%.

Păstrare: la întuneric, la 4°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

ANTIGENUL PENTRU TRICHINOZĂ

Antigenul este un extract total din larve de *Trichinella spiralis* în soluţie clorurosodică izotonică şi este indicat în depistarea bolnavilor de trichinoză. El se utilizează în diluţie de 1/10 000, este clar şi incolor, ca şi martorul (soluţie clorurosodică izotonică).

Se inoculează 0,1 ml din diluţie 1/10 000 la antebraţul drept, iar martorul, în aceeaşi cantitate, la antebraţul stîng.

IDR prezintă două faze: precoce şi tardivă. Reacţia precoce apare după 5 minute: veziculă albă-roză, înconjurată de un eritem neregulat cu caracter edematos. Citirea se face la 30—60 de minute, după care reacţia păleşte şi dispare. Reacţia tardivă (papulă şi eritem) apare la 18—20 de ore după inoculare.

IDR pozitivă = la 60 de minute pozitivă — la 24 de ore pozitivă.

IDR pozitivă = la 60 de minute pozitivă — la 24 de ore negativă.

IDR pozitivă = la 60 de minute negativă — la 24 de ore pozitivă.

IDR negativă = la 60 de minute negativă — la 24 de ore negativă.

Păstrare: la întuneric, la 4°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

ANTIGENUL SCHICK

Este utilizat pentru efectuarea reacţiei Schick.

Inocularea intradermică la om, cu a 5-a parte dintr-o doză-limită mortală pentru cobai de toxină difterică, provoacă apariţia unei reacţii la locul de inoculare, dacă nu este imun la difterie. Dacă în circulaţie există cel puţin 1/30 dintr-o unitate antitoxică pe 1 ml ser, reacţia nu se produce, cantitatea fiind considerată suficientă ca să apere contra toxiinfecţiei difterice. Toxina Schick este toxină difterică diluată în soluţie clorurosodică izotonică Glenny, astfel încît 0,2 ml să conţină 1/50 D.L.M.

Toxina Schick şi cea martor sînt clare şi incolore.

Se inoculează intradermic 0,2 ml toxină Schick (activă) la antebraţul drept, iar la antebraţul stîng 0,2 ml toxină inactivată la 85°, timp de 30 de minute (toxină-martor). Citirea reacţiei se face la 24, 48 şi 72 de ore. Dacă reacţia este: a) negativă atît la martor, cît şi la toxină, persoana este imună la difterie; b) pozitivă numai la toxină, persoana este receptivă la difterie. Gradele de reacţie:

+++ = diametrul peste 20 mm, cu cocardă centrală;

++ = diametrul peste 20 mm, fără cocardă;

+ = diametrul de circa 12 mm.

În caz de pseudoreacţie, reacţia se produce atît la martor, cît şi la toxină sau numai la martor. După 5—7 zile la o a doua citire, dacă reacţia la martor a dispărut, iar cea la toxină persistă, rezultatul este pozitiv. Dacă ambele reacţii diminuează paralel, rezultatul se consideră dubios şi numai titrarea antitoxinei din sînge arată dacă persoana este sau nu imună.

Nu se va practica reacţia Schick la persoanele care au primit cu cîteva zile înainte ser de cal (false reacţii negative, determinate de antitoxina difterică conţinută, eventual în serul de cal).

Păstrare: la întuneric, la 4-15°.

Produs: Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.

HISTOPLASMINA

Filtrat de culturi de *Histoplasma capsulatum* în mediu sintetic; reacţia la histoplasmină se efectuează prin inocularea intradermică a 0,1 ml din diluţia 1/100; citirea se face la 48 de ore.

Reacţie pozitivă: zonă indurată de cel puţin 5 mm diametru. Reacţie dubioasă: a) mai puţin de 5 mm, cu sau fără reacţie eritematoasă; b) absenţa zonei de induraţie, dar zona eritematoasă măsoară peste 5 mm. Reacţie negativă: absenţa induraţiilor şi zonă eritematoasă sub 5 mm.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

Serviciul de micologie al *Institutului „Louis Pasteur“* din Paris livrează, la cerere, atingene fungice, care se utilizează ca şi histoplasmina.

Antigene:

— coccidioidina (filtrate din *Coccidioidse immitis*);

— paracoccidioidina (filtrate din *Paracoccidioidis brasiliensis*);

— blastomicetina (filtrate din *Blastomyces dermatitidis*);

— candidina (levurina) (filtrate din *Candida albicans*);

— sporotrichina (filtrate din *Sporotrichum schencki*);

— trichophitina (filtrate din *Trichophyton* — diverse specii);

— aspergillina (filtrate din *Aspergillus fumigatus*).

TUBERCULINA

Tuberculina purificată P.P.D.—I.C. 65 reprezintă tuberculoproteina elaborată de micobacterii de tip uman, cultivate pe medii sintetice.

Conține pe 0,1 ml cantitatea de proteină specifică echivalentă ca reactivitate dozelor-test din preparatul de referință care servește ca standard internațional (P.P.D. — R.T. 23).

Este *indicată* în diagnosticul și tratamentul tuberculozei.

Pentru depistarea alergiei tuberculinice postinfecțioase sau postvaccinale se practică intradermoreacția (reacția Mantoux, IDR), injectîndu-se în derm 0,1 ml (doza I), care corespunde la 1 U.T. (unitate tuberculinică). Dacă reacția este negativă sau dubioasă, se practică o nouă testare cu 0,1 ml (doza a II-a), care conține 10 U.T. Această doză se face după un interval de maximum 15 zile. Inocularea este considerată corect făcută dacă, în momentul introducerii lichidului, se formează o bulă albă de edem de circa 5 mm diametru și care persistă circa 10 minute. Dacă nu apare bula, se retrage acul și se injectează aceeași cantitate la 10 cm distanță sau la celălalt antebraț (treimea mijlocie a feței anterioare). Seringile folosite la IDR nu vor fi întrebuințate pentru injectarea altor produse. Reacția este pozitivă dacă după 72 de ore se constată o infiltrație cu un diametru de 6 mm. Reacția net pozitivă arată că organismul a venit în contact cu bacilul tuberculos, fără a putea indica sau nu îmbolnăvirea clinică (tuberculoza evolutivă) sau în ce măsură infecția contractată poate evolua. Totuși, un viraj brusc și intens al reacției la copilul mic, nevaccinat cu B.C.G., poate constitui un avertisment pentru o îmbolnăvire recentă. În aprecierea reacției pozitive se va ține seama și de vaccinarea anterioară cu B.C.G.

O reacție repetat negativă la 10 U.T. pledează pentru etiologia nebacilară a unei afecțiuni, cu excepția cazurilor de anergie fiziologică (sarcină, bătrînețe) sau patologică (boli anergizante ca: rujeola, febra tifoidă, gripa, tusea convulsivă etc.; stările cașectice din nefropatii, cirozele hepatice, pelagră etc.) și a sensibilității diminuate în urma cortizonului sau a formelor supraacute de boală (tuberculoză miliară, meningite tuberculoase) sau scarlatina, reticuloza, boala Hodgkin, sarcoidoza etc. Rareori apar reacții nespecifice, eritematoase sau urticariene, care se deosebesc de reacția pozitivă la tuberculină, mai ales prin lipsa infiltrației.

Organismul infectat cu bacili tuberculoși reacționează la tuberculină, local, prin tumefacție congestivă — mai rar — , în focar, prin congestii și, general, prin hipertermie, hipotensiune, congestii viscerale.

Cutireacția (von Pirquet). Se depune pe pielea regiunii deltoidiene o picătură de tuberculină prin care se face o scarificare de 5 mm, cu o profunzime în care, după 10 secunde, să apară o limfă rozată. Se amestecă aproximativ 5 minute, în continuare, cu vaccinostilul, limfa cu tuberculina, pînă apare puțin sînge. La 3 zile (excepțional reacții întîrziate la 8 zile), marginea scarificării devine roșie infiltrată. Reacție negativă: nici o modificare a pielii.

Tuberculinoterapia prin desensibilizare (*stress* antigen) este de domeniul specialiștilor.

Tuberculina purificată P.P.D. — I.C. 65 este livrată în fiole brune de 2 ml conținînd diluții de P.P.D. în tampon-fosfat la pH-ul 7,38, corespunzătoare la 1 U.T./0,1 ml (doza I) și la 10 U.T./0,1 ml (doza a II-a), la care s-a adăugat 0,1% chinosol și 0,005% twen 80.

Este incoloră, limpede.

— blastomicetina (filtrate din *Blastomyces dermatitidis*);
— candidina (levurina) (filtrate din *Candida albicans*);
— sporotrichina (filtrate din *Sporotrichum schencki*);
— trichophitina (filtrate din *Trichophyton* — diverse specii);
— aspergillina (filtrate din *Aspergillus fumigatus*).

TUBERCULINA

Tuberculina purificată P.P.D.—I.C. 65 reprezintă tuberculoproteina elaborată de micobacterii de tip uman, cultivate pe medii sintetice.

Conţine pe 0,1 ml cantitatea de proteină specifică echivalentă ca reactivitate dozelor-test din preparatul de referinţă care serveşte ca standard internaţional (P.P.D. — R.T. 23).

Este *indicată* în diagnosticul şi tratamentul tuberculozei.

Pentru depistarea alergiei tuberculinice postinfecţioase sau postvaccinale se practică intradermoreacţia (reacţia Mantoux, IDR), injectîndu-se în derm 0,1 ml (doza I), care corespunde la 1 U.T. (unitate tuberculinică). Dacă reacţia este negativă sau dubioasă, se practică o nouă testare cu 0,1 ml (doza a II-a), care conţine 10 U.T. Această doză se face după un interval de maximum 15 zile. Inocularea este considerată corect făcută dacă, în momentul introducerii lichidului, se formează o bulă albă de edem de circa 5 mm diametru şi care persistă circa 10 minute. Dacă nu apare bula, se retrage acul şi se injectează aceeaşi cantitate la 10 cm distanţă sau la celălalt antebraţ (treimea mijlocie a feţei anterioare). Seringile folosite la IDR nu vor fi întrebuinţate pentru injectarea altor produse. Reacţia este pozitivă dacă după 72 de ore se constată o infiltraţie cu un diametru de 6 mm. Reacţia net pozitivă arată că organismul a venit în contact cu bacilul tuberculos, fără a putea indica sau nu îmbolnăvirea clinică (tuberculoza evolutivă) sau în ce măsură infecţia contractată poate evolua. Totuşi, un viraj brusc şi intens al reacţiei la copilul mic, nevaccinat cu B.C.G., poate constitui un avertisment pentru o îmbolnăvire recentă. În aprecierea reacţiei pozitive se va ţine seama şi de vaccinarea anterioară cu B.C.G.

O reacţie repetat negativă la 10 U.T. pledează pentru etiologia nebacilară a unei afecţiuni, cu excepţia cazurilor de anergie fiziologică (sarcină, bătrîneţe) sau patologică (boli anergizante ca: rujeola, febra tifoidă, gripa, tusea convulsivă etc.; stările caşectice din nefropatii, cirozele hepatice, pelagră etc.) şi a sensibilităţii diminuate în urma cortizonului sau a formelor supraacute de boală (tuberculoză miliară, meningite tuberculoase) sau scarlatina, reticuloza, boala Hodgkin, sarcoidoza etc. Rareori apar reacţii nespecifice, eritematoase sau urticariene, care se deosebesc de reacţia pozitivă la tuberculină, mai ales prin lipsa infiltraţiei.

Organismul infectat cu bacili tuberculoşi reacţionează la tuberculină, local, prin tumefacţie congestivă — mai rar — , în focar, prin congestii şi, general, prin hipertermie, hipotensiune, congestii viscerale.

Cutireacţia (von Pirquet). Se depune pe pielea regiunii deltoidiene o picătură de tuberculină prin care se face o scarificare de 5 mm, cu o profunzime în care, după 10 secunde, să apară o limfă rozată. Se amestecă aproximativ 5 minute, în continuare, cu vaccinostilul, limfa cu tuberculina, pînă apare puţin sînge. La 3 zile (excepţional reacţii întîrziate la 8 zile), marginea scarificării devine roşie infiltrată. Reacţie negativă: nici o modificare a pielii.

Tuberculinoterapia prin desensibilizare (*stress* antigen) este de domeniul specialiştilor.

Tuberculina purificată P.P.D. — I.C. 65 este livrată în fiole brune de 2 ml conţinînd diluţii de P.P.D. în tampon-fosfat la pH-ul 7,38, corespunzătoare la 1 U.T./0,1 ml (doza I) şi la 10 U.T./0,1 ml (doza a II-a), la care s-a adăugat 0,1% chinosol şi 0,005% twen 80.

Este incoloră, limpede.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.
Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, București.*

TULARINA

Tularina este o suspensie în soluție clorurosodică izotonică de bacili tularemici omorîți, conținînd 100 de milioane germeni/ml. Bolnavii prezintă reacție pozitivă la tularină după 3—6 zile de la îmbolnăvire și după mulți ani de la vindecare (diagnostic precoce și retrospectiv). Tularina este lăptoasă, tulbure, omogenă; se injectează intradermic 0,1 ml. Citirea se face la 24—48 de ore.

Reacția este negativă, chiar dacă apare o hiperemie fără edem și care dispare după 24 de ore. Este pozitivă dacă apar roșeață și tumefierea țesuturilor, ușoară durere, edem sau chiar numai infiltrat.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.
Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, București.*

SERURI

GENERALITĂȚI

Serurile imune se obțin de la cai (excepțional de la altă specie animală sau om), cărora li s-au injectat, în doze crescînde, antigene, anatoxine, toxine sau corpi microbieni, s.c. i.m. sau i.v. (hiperimunizare).

Titrul serurilor este fixat, printr-o convenție internațională, de Organizația Mondială a Sănătății, în unități antitoxice internaționale (U.A.I.). Titrarea se face *in vitro* sau *in vivo*. Unele seruri sînt purificate, eliminîndu-se albumina și o mare parte din globuline, care nu au acțiune asupra toxinelor sau microbilor, înlăturînd astfel o mare parte din accidentele serice. Unele seruri sînt antitoxice, neutralizînd toxinele microbiene; altele sînt antimicrobiene; altele sînt mixte, avînd acțiune atît împotriva germenului specific, cît și împotriva toxinei elaborate de el.

Imunitatea este pasivă, se obține în cîteva ore și nu durează mai mult de 8—15 zile. Injectările de seruri trebuie reînnoite la nevoie. Imunitatea pasivă care urmează după fiecare injectare este din ce în ce mai scurtă. Această situație cere ca în tratamentul sau prevenirea unor boli (difterie, tetanos) să se practice sero-vaccinarea specifică, care permite ca imunității pasive, datorită serului, să-i succeadă imunitatea activă, datorită vaccinului. În caz de urgență, în lipsa serurilor destinate medicinei umane, pot fi întrebuințate unele seruri pentru uz veterinar; serul antitetanic, antirujet, anticărbunos, antiveninos.

Rareori, după prima injectare de ser eterolog, dar mai frecvent la cei care au mai primit ser, apar accidente locale și generale:

— *locale*: edem în jurul locului de inoculare, cu placarde urzicate în jur, care dispar însă după 24—36 de ore; aplicarea de comprese calde favorizează dispariția și atenuează durerea;

— *generale*: fenomene de dispnee, angoasă, care merg pînă la sincopă. De regulă, se remit repede; alteori însă, sînt necesare repaus absolut, injecții cu eter, cafeină, ulei camforat, adrenalină, antihistaminice.

Cum accidentele serice, anafilactice prezintă cîteodată urmări letale, este obligatorie cercetarea hipersensibilității și instituirea, obligatorie, a desensibilizării (Besredka).

Cercetarea hipersensibilității la serul terapeutic eterolog (de obicei serul de cal) se face la persoane cu manifestări alergice, astm bronșic, rinită spasmodică, urticarii, eczeme, alergii alimentare și cutanate, precum și la cele care au primit ser chiar cu ani în urmă. Dacă din anamneză se bănuiește sensibilitate, diluția de ser (în soluție clorurosodică izotonică) pentru testare este de 1/10. În caz de hipersensibilitate, diluția de ser va fi de 1/100 sau chiar de 1/1 000—1/10 000.

1. Testul conjunctival se efectuează depunîndu-se pe conjunctiva oculară o picătură din diluţia de ser terapeutic care va fi întrebuinţat. Reacţia arată o hipersensibilizare dacă la 30 de minute apare o congestie a conjunctivei, însoţită de lăcrimare abundentă şi chemozis.

Această testare nu trebuie să se practice la copiii care plîng în momentul testării, la cei care se freacă la ochi sau la cei cu afecţiuni oculare.

2. Testul cutanat: pielea se dezinfectează cu alcool sau eter şi, după evaporare şi uscare, se depune o picătură din diluţia de ser terapeutic, prin care se fac, cu un ac steril, 2—3 scarificări superficiale. Reacţia este pozitivă (arată hipersensibilitate) dacă în jurul liniilor de scarificare apare o congestie locală cu un diametru de 2—5 mm.

3. Testul intradermic (cel mai sensibil): se injectează intradermic 0,1 ml din diluţia de ser terapeutic; reacţia arată hipersensibilitate dacă apare o congestie locală cu 2—5 mm diametru şi cu un eventual edem. În reacţiile foarte intense, zona eritemopapulară se întinde pînă la cîţiva centimetri, conturul prezintă prelungiri în diferite sensuri şi sînt însoţite, uneori, de fenomene generale, ca hipertensiune, lipotimii, congestie. Acestea necesită ca medicul să aibă la îndemînă adrenalină pentru intervenţia de urgenţă.

Desensibilizarea: se începe cu doza de 0,2 ml ser nativ din diluţia care la testare nu a produs decît o uşoară reacţie locală, injectîndu-se s.c. din 1/2 în 1/2 de oră, sub control strict medical, 0,2, 0,4, 0,6 ml, după care se injectează o concentraţie superioară. Injectarea se face lent şi atent şi se întrerupe în cazul manifestării celui mai mic simptom de reacţie serică, aplicîndu-se tratamentul adecvat.

Schema de desensibilizare prin injecţii subcutane

Diluţia	*Cantitate (ml)*	*Interval între injectări (în minute)*
1/100	0,2	30
1/100	0,4	„
1/100	0,6	„
1/10	0,2	„
1/10	0,4	„
1/10	0,6	„
Ser nativ	0,2	„
„	0,4	„
„	0,6	„
„	1,0	„

Urmează administrarea terapeutică a serului hiperimun fie nativ, fie purificat. Această schemă poate fi modificată de către clinicieni, fie prelungind-o, fie scurtînd-o, în funcţie de modul de a reacţiona al bolnavului.

Serul terapeutic se injectează de obicei i.m., în regiunea externă a coapsei, treimea medie sau în muşchiul tensor al fasciei lata (resorbţie rapidă), s.c. (resorbţie lentă — în scop profilactic), excepţional i.v. sau i.r.

În injectarea i.v. se întrebuinţează numai ser limpede care a fost adus la 30—37°. Se administrează o perfuzie i.v. cu soluţie clorurosodică 8,5‰ sau glucozată 4,7% sau un amestec din acestea două, în cantitate de 300—500 ml. Se injectează apoi foarte lent în tubul de perfuzie, la extremitatea cea mai apropiată de bolnav (prin cauciuc), cîteva picături dintr-o diluţie de ser 1/10 în soluţie clorurosodică izotonică. După 30—60 de secunde, dacă nu se observă nici o reacţie, se injectează, în continuare, 1/4—1/2 ml; apoi, peste alte 30—60 de secunde, 2—5 ml. Dacă este bine tolerat, se adaugă, treptat, serul în lichidul de perfuzie, fără să se ajungă la o concentraţie finală mai mare de 1/3 maximum 1/2.

Pentru a preveni accidentele serice imediate, se poate injecta s.c. atropină 1—2 mg sau se pot adăuga la lichidul de perfuzie: efedrină 10 mg, adrenalină

0,5 ml din soluţia de 1%, romergan 15—25 mg sau hidrocortizon 10—25 ml.

Desensibilizarea previne numai accidentele locale şi generale imediate.

Reacţiile tardive locale (fenomenul Arthus) şi generale (boala serului) apar de obicei spre, a 8-a zi prin erupţie pruriginoasă, dispnee, puls şi respiraţie neregulate. Erupţia urticariană are cîteodată caracter hemoragic, cu mărirea ganglionilor, artralgii, reumatism generalizat.

Aceste accidente sînt benigne, la copii, iar la adulţi severe, trebuind să fie tratate cu hiposulfit de sodiu, salicilat de sodiu, antihistaminice. La astmatici, albuminurici etc., seroterapia trebuie aplicată în doze strict minimale, numai cu seruri purificate, după o prealabilă desensibilizare, diluate şi administrate, *goutte-à-goutte*, s.c. sau i.m.

SERUL ANTIBOTULINIC (A, B, C, D ŞI E)

Provine de la cai imunizaţi contra toxinelor botulinice A, B, C, D şi E.

Înainte de identificarea microbiologică de tip, se injectează jumătate din doză i.m., iar cealaltă jumătate s.c.; dozele ulterioare se injectează s.c. astfel: în intoxicaţia datorită cărnii de porc, 40 ml/zi ser anti-B, pînă la regresiunea simptomelor; în intoxicaţia datorită altor alimente sau conserve, 40 ml/zi ser anti-A, 40 ml ser anti-B, 40 ml ser anti-C şi, eventual, 40 ml ser anti-E. Nefiind semnalat pînă în prezent ca factor de îmbolnăvire, rămîne la latitudinea medicului utilizarea tipului D.

După identificarea tipului de germen se injectează 40 ml/zi ser corespunzător, pînă la regresiunea simptomelor.

În caz de intoxicaţie cu carne de porc sau după identificare, se poate injecta, dintr-o dată, masiv, 160 ml ser.

În cazuri extrem de grave, în cursul primelor 30 de ore de la ingerarea alimentelor, se recomandă transportarea bolnavului la un centru dotat cu plămîn de oţel, pentru a preîntîmpina o sincopă respiratorie, dînd astfel serului timp să acţioneze.

În cazurile uşoare, de mai multe zile, fără midriază sau ptoză palpebrală, se poate aplica s.c. anatoxiterapia singură: în prima zi, 1 ml anatoxină; în a 3-a zi, 2 ml; în a 12-a şi a 15-a zi, 3 ml.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

SERUL ANTICĂRBUNOS

Ser antimicrobian fenolat 4‰, provenit de la caii imunizaţi cu bacili cărbunoşi *(B. anthracis)*. Este indicat în cărbunele cutanat — pustulă malignă (edem malign), cărbunele visceral (pulmonar, intestinal, meningian), septicemia cărbunoasă.

Se injectează cît mai precoce de preferinţă i.m., iar în formele grave, şi i.v., administrîndu-se în pustula malignă 60—100 ml ser/zi şi în celelalte forme, 100—200 ml ser/zi.

Aceste doze de ser se pot repeta 2—4 zile, asociate cu penicilină.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

SERUL ANTICOLIBACILAR

Ser provenit de la caii imunizaţi cu amestec de culturi fenolate de diferite varietăţi patogene de *Escherichia coli (Bacterium coli)*.

În caz de coliurie, pielonefrită, cistită de origine colibacilară, se administrează zilnic s.c. 30—40 ml, la adulţi, şi 5—15 ml, la copii, timp de 5—6 zile. Înaintea intervenţiilor chirurgicale pe aparatul urinar infectat cu *B. coli* se injectează s.c., în ajun şi în ziua operaţiei, cîte 20—30 ml ser. În caz de apendicită în iminenţă de perforare, apendicită gangrenoasă sau peritonită, se injectează un amestec conţinînd 4 părţi ser anticolibacilar, 3 părţi ser antigangrenos și o parte ser complementar (serul antiperitonitic). Se injectează s.c. 50—60 ml ser antiperitonitic imediat după apendicectomie, cînd bolnavul se găsește încă sub influența anestezicului; se varsă 50 ml pe regiunea operată. A doua zi se injectează 30—40 ml, repetîndu-se la 18—24 de ore mai tîrziu, dacă starea este neliniștitoare. În complicațiile grave ale apendicitei, se varsă în cavitatea peritoneală, la sfîrșitul operației, 80 ml ser antiperitonitic. Încă sub anestezie, i se injectează bolnavului i.m. 80 ml ser antiperitonitic. La copii, dozele sînt între 20 și 40 ml. Dacă starea operatului este foarte gravă, se injectează serul i.v. Se repetă injecția a 2-a zi.

Diversitatea constituției antigenice a colibacililor nu permite o eficacitate constantă a serului.

Testarea sensibilității și desensibilizarea sînt obligatorii.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

SERUL ANTIDIFTERIC

Ser antitoxic obținut din sîngele cailor imunizați cu anatoxină difterică sub formele nativă, fenolată 3,5 ‰ sau purificată; de asemenea, poate fi concentrat prin metoda hidrolizei fermentative „termoferm I“ și fenolat 2,5‰. Înainte de inocularea serului (atît nativ, cît și purificat), trebuie făcute testarea sensibilității și, obligatoriu, desensibilizarea. Precocitatea aplicării serului este extrem de importantă pentru rezultatul tratamentului. Seroterapia se instituie pe baza diagnosticului clinic, fără se se aștepte confirmarea de laborator.

1. *Acțiune preventivă*: 2 000—5 000 U.A.I., după vîrstă, pe cale s.c., dintr-o dată; administrarea se face numai în cazuri speciale: copii bolnavi de rujeolă, veniți în contact cu difteria etc.

2. *Acțiune curativă*:

a) forme ușoare, copii: 20 000—50 000 U.A.I.; adulți: 40 000—100 000 U.A.I., injectate dintr-o dată masiv;

b) forme grave (crup difteric), copii: 100 000 U.A.I.; adulți 200 000 U.A.I.; la nevoie, se poate repeta doza, a 2-a și a 3-a zi;

c) sero-anatoxiterapie: în prima zi, ser antidifteric 50 000—100 000 U.A.I., iar în altă parte a corpului, 0,2 ml ADPA (anatoxină difterică) i.m.; în a 6-a zi, 0,2 ml ADPA i.m.; în a 12-a zi, 0,2 ml ADPA i.m. În acțiunea curativă, o jumătate de doză se face pe cale i.m., iar cealaltă jumătate, pe cale s.c., pentru a se obține o resorbție rapidă și una mai lentă, asigurînd astfel continuitatea în acțiune a anatoxinei.

În mod excepțional se administrează pe cale i.v. (difterie malignă) — luîndu-se toate precauțiile spre a evita accidentele de șoc (preferabil numai în spital).

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, București.*

SERUL ANTIDIZENTERIC POLIVALENT

Ser mixt antitoxic și antimicrobian, provenit de la caii imunizați cu anatoxină și toxină *Shiga* și suspensii de germeni morți și vii în soluție clorurosodică izotonică. Tulpinile microbiene inoculate aparțin tipului I, subgrupul A *(b. Shiga)*, tuturor tipurilor subgrupului B *(b. Flexner)* și subgrupului D *(b. Sonne S)* izolate atît în țară, cît și în străinătate.

Indicații: cazurile de dizenterie determinată de *b. Shiga* și toate formele de dizenterie toxică.

Se livrează în fiole de 20 ml, conținînd cel puțin 4 000 U.A., fenolat 4‰. Se injectează s.c. 60—100 ml în prima zi, repetîndu-se, la nevoie în a 2-a și a 3-a zi, în cazurile ușoare sau de gravitate mijlocie. În cazurile toxice grave se administrează 100—200 ml dintr-o dată, timp de 2—3 zile. Copiii vor primi jumătate din dozele de mai sus. Seroterapia se asociază cu antibiotice și chimioterapice.

Testul de sensibilitate și desensibilizarea sînt obligatorii.

Păstare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

SERUL ANTIGANGRENOS POLIVALENT PURIFICAT ŞI CONCENTRAT

Ser antitoxic de la caii imunizaţi cu toxinele *perfringens* tip A, septic, histolitic şi cu anatoxina *oedematiens*. Este purificat şi concentrat prin metoda hidrolizei fermentative „termoferm I“, înlăturîndu-se proteinele nefolositoare, dar menţinîndu-se fracţiunile antitoxice specifice.

Indicaţii: profilaxia şi terapia toxiinfecţiilor gangrenoase sau a unor afecţiuni cu germeni gangrenoşi, ca melena nou-născuţilor, colita ulceroasă însoţită de fenomene generale, apendicitele hipertoxice sau gangrenoase, febra tifoidă complicată cu perforaţie, peritonitele difuze sau circumscrise, angina Ludwig, anginele ulceronecrotice primitive sau postscarlatinoase, difteriile maligne cu fetiditate faringiană (se asociază cu antitoxina difterică), gangrena pulmonară, gangrena penisului, nomă.

Serul este polivalent, conţinînd într-o fiolă minimum: 10 000 U.A.I. *antiperfringens*, 10 000 U.A.I. *antioedematiens*, 6 000 U.A.I. *antisepticum* şi 4 000 U.A.I. *antihistolyticum*. Se administrează:

— *preventiv* în: răniri grave, cu zdrobiri mari de ţesuturi, corpi străini, fracturi deschise, plăgi murdărite cu pămînt sau dejecţii, injectîndu-se 1 fiolă i.m.;

— *curativ* în: gangrena gazoasă, injectîndu-se i.m., dacă fenomenele locale (tumefacţie, infiltraţie gazoasă, edem) sînt incipiente, şi i.v., cînd fenomenele locale sînt întinse şi însoţite de stare toxică. Seroterapia va fi administrată cît mai precoce, însoţită de antibiotice, tratament chirurgical şi simptomatic. Doza va fi de 2—3 fiole zilnic, timp de 2—3 zile, nedepăşind 4 zile. Se vor face testul sensibilităţii şi, obligatoriu, desensibilizarea.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

SERUL ANTIMENINGOCOCIC POLIVALENT

Ser antimicrobian provenit de la caii imunizaţi cu diferite tipuri de meningococi vii. Serul nu conţine substanţe antiseptice şi este indicat în formele hipertoxice, septicemice, în meningitele prelungite, recidivante şi cloazonate (asociat cu sulfamide şi antibiotice).

Se injectează de preferinţă i.m., iar i.v. în meningococcemii şi, excepţional (meningite cloazonate şi recidivante), intrarahidian.

Dozele sînt în funcţie de forma bolii şi vîrsta bolnavului: la copiii sub 1 an, 20—50 ml ser dintr-o dată; la adulţi, 50—100 ml dintr-o dată. Dozele se repetă timp de 3—4 zile.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

SERUL ANTIPERFRINGENS (B ŞI C)

Provine de la caii imunizaţi împotriva toxinei de *Welchia perfringens*, tip B *(Welchia agni)*, *Welchia perfringens*, tip C *(Welchia agni var. paludis)*.

Indicaţii: (în asociere cu sulfamidele) enteritele necrozante declanşate la om de *W. perfringens*, tip F *(Welchia agni var. hominitoxiens)*; toxina acestui anaerob este neutralizată de serurile antiperfringens, tipurile B sau C, injectîndu-se s.c. 40—80 ml.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

SERUL ANTIPERFRINGENS PURIFICAT ŞI CONCENTRAT

Ser antitoxic de la caii imunizaţi cu toxina de *Clostridium perfringens*, tip A. Conţine numai fracţiunea antitoxică specifică (antitoxina α), proteinele nespecifice fiind înlăturate prin metoda hidrolizei fermentative „termoferm I“. Se livrează în fiole de 10—15 ml cu 10 000 U.I. antitoxină α, fenolat 0,25%.

Indicaţii: toxiinfecţii monomicrobiene (identificat *Clostridium perfringens*, tip A), septicemia puerperală, postmedicamentoasă, gangrena pulmonară, apendicita gangrenoasă, perforaţia intestinală, angina ulceronecrotică, plăgi infectate etc.

Se injectează 100 000 U.I./zi, în toxiinfecţiile incipiente şi 200 000 U.I./zi, în cele evolutive şi cu stare generală alterată.

Injecţiile se fac i.m., cînd fenomenele de boală sînt incipiente, şi i.v., în plină evoluţie. Dozele se repetă timp de 2—7 zile, chiar dacă se constată unele ameliorări.

Testarea sensibilităţii la ser şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

SERUL ANTIPERITONITIC

Amestec de patru părţi ser anticolibacilar, 3 părţi ser antigangrenos polivalent, o parte ser complementar. Serul complementar este un amestec de seruri de cai imunizaţi contra celor mai frecvenţi germeni întîlniţi în apendicită: enterococi, streptococi anaerobi, stafilococi anaerobi, *Ramibacterium ramosum*, *Spherophorus funduliformis*. Se utilizează preventiv înaintea sau în momentul intervenţiilor chirurgicale pe tubul digestiv sau organele genitourinare 50 ml ser s.c. Desensibilizarea se face cu 2 ore înainte; la sfîrşitul operaţiei, se toarnă şi pe plagă.

Curativ are *indicaţii* în: apendicita gangrenoasă, peritonita apendiculară, în cazul ineficacităţii sulfamidelor sau antibioticelor. Imediat după operaţie se aplică 50 ml pe plagă şi se injectează s.c. 50—60 ml. În complicaţii grave se administrează 80 ml în cavitatea peritoneală şi 80 ml i.m. înainte de sfîrşitul anesteziei. În caz de gravitate foarte mare se injectează 100 ml ser diluat în 800 ml soluţie clorurosodică izotonică pe cale i.v., foarte lent, în 1—1 1/2 oră. A doua zi se repetă injectarea. Dacă bolnavul nu poate fi operat imediat, se injectează 80—100 ml ser s.c. sau i.m., repetînd zilnic pînă la ameliorarea netă.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

SERUL ANTIPESTOS

Provine de la caii imunizaţi cu culturi de bacili pestoşi *(Pasteurella pestis)*. Se administrează:

— *preventiv*, la copii 10 ml i.m., iar la adulţi 20 ml i.m.;

— *curativ*, la copii 50—100 ml/zi i.m., iar la adulţi 100 ml/zi, de preferat pe cale i.v., putîndu-se repeta. Serul are acţiune numai antitoxică.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

SERUL ANTIPNEUMOCOCIC

Provine de la caii imunizaţi cu corpi microbieni de pneumococi de tip I, omorîţi prin formol şi căldură.

Indicaţii: meningitele cu pneumococ care nu se ameliorează cu sulfamide şi antibiotice, prevenirea complicaţiilor pulmonare ale gripei, febrelor eruptive, infecţiile pneumococice pulmonare, pleurale. Se administrează:

— *preventiv*, 20 ml s.c. sau i.m.;

— *curativ*, în infecţii meningiene, 40 ml intrarahidian şi 20 ml i.v., timp de 4 zile la rînd; în infecţiile pulmonare, 40—100 ml i.m., 2—3 zile la rînd (în cazuri grave se administrează i.v.); în infecţiile pleurale se injectează 40 ml ser în pleură, după puncţie, şi, în plus, o injecţie i.m. sau i.v. cu 40—100 ml; se pot administra intrarectal 200 ml.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

SERUL ANTIRABIC

Provine de la caii imunizaţi cu suspensii vaccinale de virus rabic fix (creier de iepure). Este *indicat*, în primele 24—72 de ore, în cazuri de muşcături grave la cap şi membre datorate animalelor turbate. Cu cît este injectat mai precoce cu atît are o valoare protectoare mai eficace. Este un adjuvant al vaccinării, prelungind perioada de incubaţie şi permiţînd astfel instalarea imunităţii active.

Seroterapia se începe cu infiltraţii locale cu o cantitate de ser pînă la 20 ml, după întinderea şi adîncimea plăgilor, situarea lor anatomică şi talia persoanelor. Restul de ser se injectează i.m. în regiunea fesieră. A 2-a zi se începe vaccinarea antirabică. Cantitatea de ser injectată va fi de 5 ml/kilocorp, pentru muşcăturile la cap, şi de 3 ml/kilocorp, pentru muşcăturile la membrele superioare. Tratarea timpurie a plăgii (chiar la 6—12 ore) cu soluţii oxidante (apă oxigenată, permanganat de potasiu) sau cauterizante (acid azotic etc.) scade, în mod apreciabil, îmbolnăvirile. Nu conţine substanţe prezervante.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

SERUL ANTIRUJET

Ser provenit de la caii imunizaţi cu culturi de *Erysipelotrix rhusiopathiae*. Se întrebuinţează în caz de ineficacitate a chimioterapicelor sau antibioticelor. Se injectează, după vîrstă, s.c., o doză unică de 20—40 ml.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

SERUL ANTISCARLATINOS

Ser mixt antitoxic şi antimicrobian (tip Dick-Dochez), provenit de la caii imunizaţi cu toxină de streptococ hemolitic Dochez Hy5 şi culturi de streptococi hemolitici de tipuri variate, recent izolate de la bolnavi de scarlatină. Serul conţine, pe lîngă antitoxina scarlatinoasă şi anticorpi faţă de celelalte toxine (enzime) ale streptococilor (antistreptolizină, antistreptokinază, antihialuronidază etc.) şi anticorpi antimicrobieni (aglutinine, sensibilizatrice specifice etc.).

Este *indicat* în scarlatina gravă, toxică, hipertoxică sau septicotoxică, însoţit de penicilină în doze mari, pentru a opri evoluţia septică a bolii şi deci producerea de toxină.

Serul este fenolat 4‰ şi este cu atît mai eficace, cu cît se injectează mai aproape de debutul bolii.

Se poate administra 50—200 ml dintr-o dată, în funcţie de starea bolnavului şi gradul de intoxicaţie. Dacă febra şi fenomenele toxice nu au dispărut, se poate repeta după 24 de ore. La copii, dozele variază între 50 şi 100 ml. Durata tratamentului este de 2—3 zile, fiind legată de dispariţia fenomenului toxic. Se injectează i.m., iar în cazuri grave, şi i.v., însă cu mari precauţii.

Testarea sensibilităţii şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

SERUL ANTISTAFILOCOCIC

Ser antitoxic provenit de la caii imunizaţi cu anatoxină şi toxină stafilococică, livrat în fiole de 20 ml, conţinînd minimum 2 000 U.A.I. şi fenolat 4‰.

Este *indicat* în septicemiile stafilococice rezistente la antibiotice. Dozele de ser se stabilesc în funcţie de greutatea corporală şi de gravitatea bolii: pînă la 7 ani 50—100 ml, iar la adolescenţi şi adulţi 100—200 ml; de preferat, injectarea se face i.m., timp de 2—3 zile. Seroterapia, completată obligatoriu cu antibiotice şi tratament simptomatic, este eficace faţă de tulpina în cauză.

Testarea sensibilităţii la ser şi desensibilizarea sînt obligatorii.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

SERUL ANTITETANIC

Ser antitoxic obţinut din sîngele cailor imunizaţi cu anatoxină tetanică:

a) ser antitetanic nativ curativ, nu conţine nici un prezervant;

b) ser nativ antitetanic preventiv, fenolat 2,5‰;

c) ser antitetanic purificat concentrat curativ, fenolat 2,4‰;

d) ser antitetanic purificat preventiv, fenolat 0,25‰.

Administrare. 1. Doze *curative*: 500 000 U.A.I. de injectat dintr-o dată; se poate repeta inocularea a 2-a şi a 3-a zi cu cîte 200 000 U.A.I. Aplicarea trebuie să fie precoce, însoţită de antibiotice (10 zile) şi de dezinfectarea plăgii.

Seroanatoxiterapia: în prima zi 500 000 U.A.I. ser + 1 ml anatoxină tetanică în altă parte a corpului; în a 2-a zi, 200 000 U.A.I. ser; în a 3-a zi, 200 000 U.A.I. ser; în a 4-a zi, anatoxină tetanică nativă (AT), 2 ml; în a 8-a zi, 2 ml A.T.; în a 12-a zi, 2 ml AT. Se continuă injecţiile cu AT, cîte 2 ml la 4 zile interval, pînă la vindecarea clinică a bolnavului. Anatoxinoterapia consolidează şi completează activitatea serului.

Se recomandă, ca şi la anatoxina difterică, injectarea unei jumătăţi din doza de ser pe cale i.m., iar a celeilalte jumătăţi, pe cale s.c.

2. Doze *preventive*: în răniri grave sau simple înţepături sau plăgi contaminate cu pămînt sau dejecţii, la persoane nevaccinate antitetanic, se aplică seroanatoxiprevenţia: în prima zi, 1 500—3 000 U.A.I. ser antitetanic + 1 ml anatoxină tetanică nativă (în altă regiune a corpului); în a 4-a zi, 2 ml AT nativă; în a 8-a zi 1 500—3 000 U.A.I. ser antitetanic; în a 12-a zi 2 ml AT.

Se continuă injectările cu anatoxină, cîte 2 ml la 4 zile interval, pînă la vindecarea plăgii. Se vor face curăţirea şi dezinfecţia plăgii, ca şi tratamentul cu antibiotice: penicilină, tetraciclină (10 zile). Serul se injectează s.c. Înaintea injectării serului atît nativ, cît şi purificat-concentrat, bolnavul trebuie testat şi desensibilizat.

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr.I. Cantacuzino, Bucureşti.*

SERUL ANTIVENINOS

Provine de la cai imunizaţi cu venin al diverşilor şerpi sau cu anavennin. Serul E.R. neutralizează veninul viperelor din Europa *(Vipera aspis* şi *Vipera berus)*; serul A.N., pe cel al şerpilor din Africa de Nord *(Cerastes cornutus, Cerastes vipera, Naja naja)*; serul A.O. neutralizează veninul şerpilor din Africa Centrală *(Bitis orientes, Bitis gabonica, Naja naja)*; serul „Echis“, este recomandat pentru neutralizarea veninului *Echis (Echis colorata)*; serul C neutralizează veninul de *Naja naja* sau *tripudians* din Indochina (posedă şi o acţiune neutralizantă paraspecifică faţă de *Naja haja* din Egipt).

Se injectează 10 ml s.c., de preferinţă în apropierea plăgii. Pentru a mări difuziunea serului, se asociază eventual şi 150 unităţi (T.R.V.) hialuronidază. În acelaşi timp, creşterea vitezei de difuziune a serului poate produce accidente anafilactice la indivizii hipersensibilizaţi printr-o injecţie anterioară de ser terapeutic. Deci trebuie cercetat antecedentele rănitului, intensitatea simptomelor de înveninare şi apoi oportunitatea recurgerii la această metodă. Excepţional, se va recurge la injectarea i.v. Precocitatea injectării după mușcătură cere ca în regiunile infestate cu reptile deplasarea să se facă cu o trusă conținînd seringă sterilă și cîteva fiole cu ser și hialuronidază. Legătura ușoară aplicată deasupra mușcăturii oprește difuzarea veninului și injectarea serului inferior față de mușcătură, favorizează neutralizarea toxinei pe loc, *in situ*, permițînd, într-o oarecare măsură, evitarea accidentelor anafilactice. Este contraindicată cauterizarea cu fier roșu; plaga va fi spălată cu apă de Javel 10% sau permanganat de potasiu 1%. Se va tonifica inima prin administrarea de tonicardiace obișnuite; se va ridica tensiunea arterială și se va combate starea de șoc (nu se va prescrie amoniac sau alcool).

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

DIVERSE

ANTIGENUL METILIC

Extract de bacili tuberculoși virulenți omorîți prin căldură, degresați cu acetonă și tratați cu alcool metilic absolut, conținînd în special fracțiunile fosfatidice.

Indicații: tuberculoze pulmonare (cu mare prudență), ganglionare, osteoarticulare, abcese reci, reumatism tip Poncet, *spina ventosa*, tuberculoze peritoneale (de tip ascitic), genitale, cutanate ulcerovegetante, tratamentul de elecție fiind în cele oculare.

Inocularea se face s.c. la 3—4 zile interval, în regiunea antero-laterală a coapsei: 0,25—0,50—0,75—1 ml antigen diluat, cîte 5—6 injecții din fiecare doză. Se continuă tratamentul cu antigen pur după aceeași schemă. În cazul creșterii temperaturii cu 0,5°, doza următoare se micșorează cu 0,25 ml, spre a reveni la doza imediat superioară cînd temperatura s-a normalizat. Dozele pot fi mărite sub protecția tuberculostaticelor.

Tratamentul durează 3 luni în cazurile ușoare și peste 1 an în cele grave și vechi, continuîndu-se cîteva săptămîni după vindecarea clinică și radiologică a leziunilor.

Reacțiile postvaccinale sînt excepționalea (ridicarea temperaturii), cu revenirea la normal în 48 de ore.

Atît antigenul metilic diluat, cît și cel pur sînt limpezi și incolore.

Păstrare: la temperatura camerei. Durata eficacității este practic indefinită.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, București.*

BACTERIOFAG ANTICOLI

Filtrat de culturi de *B. coli*, infectate și lizate cu tulpini de bacteriofagi specifici.

Indicații: tratamentul infecțiilor căilor urinare cu bacili coli. *Nu prezintă contraindicații*. Este limpede, de culoare galbenă-aurie. Fiolele în care se observă o cît de mică tulburare nu vor fi utilizate. În zilele în care se ingerează bacteriofag, nu se va administra nici un alt medicament.

Se administrează de preferință pe cale bucală. În infecții acute: 5—10 zile, dimineața, pe nemîncate, cîte 1—2 fiole (5—10 ml) în puțină apă alcalină, după care, timp de o oră, nu se va mînca nimic.

În cistite se pot face instilații vezicale pe sondă sterilă fără substanțe antiseptice: 5 ml bacteriofag, diluați în cîțiva mililitri soluție clorurosodică izotonică, 3—4 instilații la 5 zile interval.

Rezultate: În infecțiile acute: vindecare; în cele cronice: ameliorări; sînt influențate favorabil: enteritele, apendicitele, colitele cronice, supurațiile și plăgile infectate cu colibacili. Este necesară înlăturarea spinelor iritative atît pe cale chirurgicală, cît și medicală (calculi, ptoză renală, tulburări de secreție, constipație etc.).

Păstrare: la întuneric, la 4—15°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, București.*

GAMMAGLOBULINA

Fracţiune purificată din plasma umană normala, obţinută prin precipitare cu alcool sub 0°.

Are aspect clar, uşor gălbui.

Conferă imunitate pasivă în rujeolă, rubeolă, oreion, hepatită epidemică, poliomielită — atît preventiv, cît şi curativ. Se injectează i.m.

În rujeolă se administrează 0,3 ml/kilocorp în primele 3—4 zile ale perioadei de incubaţie. Eficacitatea protecţiei, între 2 şi 6 săptămîni, este de 99%.

În rubeolă, se administrează mamelor în primele trei luni de sarcină şi în săptămîna după un contact infecţios 0,2—0,3 ml/kilocorp, asigurînd o protecţie de 99%.

În hepatita virotică, doza de protecţie este de 0,03—0,05 ml/kilocorp, pînă la maximum 30 de zile de la contactul infecţios. Se obţine protecţie în 99% din cazuri cu durată de 3—6 luni. În hepatita de inoculare (serică) rezultatele sînt mai puţin concludente, dar importante pentru atenuarea formei de boală.

În agammaglobulinemie se fac injecţii zilnice pînă se atinge plafonul necesar de gammaglobuline circulante, întreţinîndu-l apoi prin administrări săptămînale. Dozele iniţiale sînt de 0,5—1 ml/kilocorp, în funcţie de gradul deficienţei constatate. Dozele de întreţinere sînt de 0,1—0,2 ml/kilocorp/săptămînă. Gammaglobulina nu este toxică şi nici alergizantă, lipsind reacţia generală; uneori apare o uşoară induraţie la locul inoculării, care dispare după 24 de ore.

Păstrare: la 4—8°. Eficacitate timp de 2 ani.

Produs: *„Centrul de hematologie“, Bucureşti.*

GAMMAGLOBULINA UMANĂ DE ORIGINE PLACENTARĂ

Fracţiune proteică din sînge placentar şi retroplacentar, obţinută prin precipitare cu solvenţi organici sau săruri neutre şi purificată prin adsorbţii suplimentare. Conţine 10 g% proteină cu puritate de 94—100% în gammaglobulină.

Lichid clar, uşor gălbui, după stocare prezintă un sediment slab-grunjos. Este prezervată cu mertiolat 0,01% şi stabilizată cu 2,25% glicocol şi 0,004% caprilat de sodiu.

Indicaţii: conferă imunitate pasivă în unele infecţii virale (rujeolă, rubeolă, oreion, hepatită epidemică, poliomielită etc.), în unele afecţiuni microbiene cu simptome toxice (pneumococ, streptococ, stafilococ), cît şi în agammaglobulinemie şi hipogammaglobulinemie. Se administrează:

— în hepatita epidemică (inoculare cît mai rapidă, în timpul perioadei de incubaţie sau contact), în doză de 0,05 ml/kilocorp. În perioada de incubaţie se recomandă repetarea injecţiei, cu aceeaşi doză, 10—12 zile mai tîrziu;

— în rujeolă—preventiv în primele 6 zile după contact, în doză de 0,5 ml/kilocorp. La copii cu stare generală deficitară se recomandă repetarea injecţiei cu aceeaşi doză, 10—12 zile mai tîrziu;

— în rubeolă — profilactic, în special la gravide în primele 5 luni de sarcină, la 3—6 zile după contactul infectant, în doză de 0,25 ml/kilocorp;

— în infecţii, stări septicemice (pneumococ, streptococ, stafilococ), în doze de 0,50—1,0 ml/kilocorp, repartizate într-o injecţie sau mai multe, la interval de 2—3 zile, după intensitatea şi evoluţia infecţiei;

— în agammaglobulinemie, administrarea acestui produs reprezintă unica terapeutică substitutivă posibilă. Injecţiile se fac zilnic, pînă cînd se atinge nivelul dorit de gammaglobuline circulante, acesta întreţinîndu-se apoi prin administrări săptămînale. Dozele sînt foarte variate (între 0,5 şi 100 ml/kilocorp), în funcţie de gradul infecţiei constatate; în tratamentul de întreţinere se utilizează doze de 0,1—0,2 ml/kilocorp.

Injecţia nu este urmată de nici o reacţie generală. Cîteodată, la locul de injectare, se poate constata o uşoară induraţie dureroasă, de scurtă durată, care dispare în 24 de ore.

GLOBULINELE CONTRA TUSEI CONVULSIVE

Sînt preparate din ser de cal imunizat cu vaccin *antipertussis* (tulpini faza I). Fracţionarea serului elimină, aproape în totalitate, fracţiunea albuminoasă care produce reacţiile serice. Sînt *indicate* pentru protecţia copiilor care au venit în contact cu bolnavi de tuse convulsivă, în perioada contagioasă, sau la bolnavi în faza catarală.

Doza preventivă este de 5 ml o singură dată. Doza curativă: 3 injecţii de 5 ml la 24 de ore interval. Dacă chintele de tuse s-au instalat, se fac 3 injecţii cu 2 ml la 8 ore interval, urmate de 2 injecţii cu 5 ml în următoarele 2 zile. Are activitate antimicrobiană, şi nu antitoxică. Injecţiile se fac i.m.

Medicul rămîne să stabilească oportunitatea efectuării desensibilizării după metoda Besredka la cei care au primit anterior ser şi au hipersensibilitate.

Produs: *Institutul „Louis Pasteur“, Paris.*

LIZOZIM PER OS

Enzimă extrasă din albuşul de ou, care intervine în hidroliza mucopolizaharidelor din peretele celular bacterian.

Lizozimul purificat şi liofilizat conţine 1 000 000 U.I./fiolă. Are aspect alb şi este foarte solubil în apă. Se întrebuinţează ca reactiv şi în terapeutică. Se administrează *per os* în infecţiile intestinale, ca şi în tratamentul infecţiilor virale, în doză de 100 000 U.I./kilocorp/24 de ore.

Păstrare: la 4°.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

TILASE

Hialuronidază animală injectabilă, sub formă de pulbere liofilizată sterilă. Are acţiune de permeabilizare a barierei tisulare, mărind suprafaţa de difuziune a medicamentelor în ţesuturi şi înlesnind astfel resorbţia lor. *Acţiunea este strict locală, limitată la substanţa fundamentală cu care vine în contact.* Nu produce reacţii generale sau fenomene secundare. Este *indicată* în resorbţia de substanţe inoculate s.c.; micşorează distensia tisulară şi durerea, iar edemele, hematoamele, necrozele sînt excluse; este indicată şi în anestezia locală, nefrolitiază, radiodermite, reabsorbţia de transsudate şi sînge. Este *contraindicată* inocularea ei în zonele învecinate unui proces tumoral malign sau în regiunile infectate (răspîndire a infecţiei).

Se administrează s.c. sau i.m., în doză mică (1 fiolă). Fiecare fiolă conţine 150 unităţi reducătoare de turbiditate (T.R.U.), corespunzînd la 150 U.I. Solubilizarea se face cu soluţie clorurosodică izotonică sau cu apă distilată, imediat înaintea injectării, deoarece soluţia de hialuronidază se inactivează foarte rapid.

Păstrare: la întuneric şi la 0—6°, produsul fiind instabil la temperatura obişnuită.

Produs: *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“, Bucureşti.*

Atenţiune!

Conţinutul fiolelor cu ser nativ este de culoare galbenă, uşor opalescentă. Unele fiole prezintă un mic depozit, care nu indică vreo alterare a serului. Fiolele nu se vor agita înainte de a fi deschise, ci ele vor fi manipulate, pentru a nu se repune eventualul depozit în suspensie (mai ales în cazul administrării intravenoase). Conţinutul fiolelor cu ser purificat este de culoare galbenă-deschis, fără depozit.

Cînd conţinutul unei fiole prezintă o tulburare omogenă, flocoane sau miros putrid, serul nu va fi întrebuinţat.

Nu vor fi întrebuinţate fiolele neetichetate, neimprimate sau cu crăpături.

În aceste cazuri se va anunţa *Institutul „Dr. I. Cantacuzino“ din Bucureşti* (pentru produsele acestuia).

PRINCIPII DIETETICE

Dr. Sdrobici D.

CUPRINSUL

Pag.

Rația alimentară 1089
Greutatea ideală, în funcție de sex, înălțime și constituție la adulți 1092
Greutatea ideală în funcție de sex, vîrstă și înălțime la copii 1093
Vitaminele din alimente 1094
Compoziția medie a principalelor alimente 1095
Regimul în ulcerul gastric sau duodenal în perioada ulterioară uuei criză 1095
Regimul în ulcerul gastric sau duodenal în faza de acalmie 1096
Regimul în colecistită 1096
Regimul pentru boli de ficat 1097
Regimul pentru intestinul iritabil cu constipație 1098
Regimul sărac în protide pentru insuficiența renală cronică 1099
Regimul acidifiant pentru calculoza urinară bazică 1099
Regimul alcalinizant pentru calculoza urinară acidă 1100
Regimul în obezitate 1101
Regimul bogat în fier, pentru anemii 1101
Regimul sărac în grăsimi animale și colesterol 1102
Regimul hipercaloric pentru îngrășare 1103

RAŢIA ALIMENTARĂ

Raţia alimentară sau de întreţinere este acea cantitate de alimente exprimată în calorii, care, consumată în 24 de ore, trebuie să acopere necesităţile energetice şi plastice ale organismului în cursul acestei perioade.

Din punct de vedere energetic, valoarea raţiei alimentare însumează o serie de factori de consum caloric, şi anume: caloriile metabolismului de bază (M.B.), travaliul muscular, acţiunea dinamică specifică a alimentelor şi termoreglarea.

Stabilirea aproximativă, dar rapidă a valorii calorice a raţiei de întreţinere necesită mai întîi estimarea necesităţilor bazale, care sînt de 37—40 cal./m^2 suprafaţă corporală/oră. Nomograma Du Bois stabileşte, în funcţie de înălţime şi greutate, suprafaţa corporală. Necesităţile bazale scad în cursul somnului cu 10% faţă de starea de veghe. Pentru a lua un exemplu, un adult ortoponderal de 170 cm înălţime şi 65 kg greutate are un consum bazal de aproximativ $38{,}5 \times 1{,}75\ m^2 = 67$ cal./oră. Deci în cursul celor 16 ore de veghe, consumul bazal însumează $67 \times 16 = 1\ 072$ cal. În cursul celor 8 ore de somn se adaugă:

$$\frac{90}{100} \times 67 \times 8 = 482 \text{ cal.}$$

Aşadar, metabolismul de bază necesită în 24 de ore 1 554 cal. La acestea se adaugă caloriile necesitate de activitatea zilnică, estimate global, în funcţie de profesie, precum urmează[1]:

— pentru sedentari	800 — 900 cal.;
— pentru activitate uşoară (de exemplu, funcţionari);	900 — 1 400 cal.
— pentru activitate moderată (de exemplu, mecanici)	1 400 — 1 800 cal.;
— pentru muncă grea (de exemplu, mineri)	1 800 — 4 500 cal.

În cazul unui individ cu datele somatometrice de mai sus şi cu activitate uşoară, se adaugă cca. 1 000 cal. la consumul bazal, ajungînd astfel la o raţie calorică de 2 554. La aceasta se calculează un plus de 10% din valoarea calorică, pentru acţiunea dinamică specifică, ceea ce ridică raţia la 2 809 cal. /24 de ore.

Cheltuielile de termoreglare cresc proporţional cu scăderea temperaturii mediului ambiant sub 21°, temperatură socotită pentru om ca punct de neutralitate termică. Pentru fiecare scădere de 5°,6 se calculează un plus caloric de 3%. De exemplu, dacă raţia de 2809 cal. corespunde unei temperaturi exterioare de 21°, ea va trebui suplimentată cu 84 cal. la 15°,4, ceea ce o ridică la 2 893 cal. pentru condiţiile arătate.

I. VARIAŢII ALE RAŢIEI DE ÎNTREŢINERE ÎN FUNCŢIE DE FENOMENE FIZIOLOGICE

Sexul. Femeile au un M.B. ceva mai scăzut decît bărbaţii. La efort egal însă, pierderile lor energetice, deci necesităţile calorice, sînt egale cu ale bărbaţilor.

Sarcina. În ultima parte a sarcinii, aportul caloric trebuie să fie aproximativ cu 20% mai mare, iar în timpul lactaţiei cu 30%.

Vîrsta. Necesităţile calorice ale copiilor, exprimate pe kilogram de greutate, sînt mai mari decît ale adultului, din cauză că o parte din substanţele alimentare sînt utilizate pentru creştere şi fiindcă M.B. al copiilor este mai mare decît cel al adulţilor. M.B. scade progresiv de la naştere spre bătrîneţe, ceea ce face ca necesităţile calorice să scadă sensibil pentru fiecare 10 ani, între 25 şi 45 de ani. Se recomandă scăderea cu 7,50% a aportului caloric pentru fiecare 10 ani.

---

[1] În condiţiile vieţii moderne, ale mecanizării muncilor fizice şi ale reducerii travaliului muscular, valorile reale sînt mai apropiate de cifrele primei coloane a tabelului.

II. VARIAŢII ALE RAŢIEI DE ÎNTREŢINERE ÎN FUNCŢIE DE FENOMENE PATOLOGICE

Hipertiroidismul duce la creşteri importante ale metabolismului bazal şi deci ale raţiei calorice necesare. Pentru un M.B. de + 20%, în exemplul de mai sus, se recomandă o creştere proporţională a raţiei calorice cu 20%, adică cu 578 cal. ş.a.m.d.

Febra. Pentru o creştere a temperaturii cu 1°, M.B. creşte cu cca. 13%.

Pierderi de substanţe nutritive. Arsurile, albuminuriile, supuraţiile reprezintă pierderi de substanţă proprie de natură protidică, după cum glicozuriile reprezintă pierderi de calorii glucidice, pierderi care trebuie compensate în cursul stabilirii raţiei.

III. COMPONENŢA RAŢIEI ALIMENTARE

S-a demonstrat că substanţele nutritive nu se pot înlocui reciproc, la o valoare calorică egală, decît în oarecare măsură. Astfel s-au pus în evidenţă unele necesităţi specifice ale metabolismului uman. Dacă este adevărat că 1 g glucide furnizează, ca şi 1 g protide, tot 4 cal., se ştie că acestea din urmă nu au rol energetic, ci plastic, contribuind la refacerea ţesuturilor uzate. Apar astfel, în cadrul raţiei calorice de întreţinere, nevoi calitative diferenţiate, pentru anumiţi factori nutritivi.

Necesarul zilnic de protide, factori nutritivi care trebuie să furnizeze 13—18% din caloriile raţiei de întreţinere, este schematizat în formula: 1 g proteine/kilocorp greutate ideală. Aceasta înseamnă că un adult de 70 kg şi 170 cm înălţime are nevoie în 24 de ore de cca. 70 g proteine, din care 50% trebuie să fie aduse de alimente de origine animală (lapte, brînză, carne sau ouă), adică de proteine cu mare valoare biologică, conţinînd toţi aminoacizii esenţiali (vezi tabelul compoziţiei alimentelor, p.1095).

Raţia lipidică trebuie să furnizeze într-o alimentaţie echilibrată cca. 25—30% din calorii. În caz de necesităţi calorice mari, proporţia lipidelor poate să crească pînă la 35%, ele avînd avantajul că nu măresc prea mult volumul total de alimente. Sursa lipidelor alimentare este bine să fie mixtă, cu o preferinţă pentru cele de origine vegetală, vehicule principale ale acizilor graşi polienici. Aceştia, ca şi aminoacizii esenţiali, nu pot fi sintetizaţi de organismul uman şi de aceea trebuie aduşi o dată cu alimentaţia.

Raţia glucidică reprezintă principala sursă de energie a organismului şi ca atare trebuie să acopere cca. 55—65% din valoarea calorică globală a raţiei alimentare.

Elementele minerale. O alimentaţie mixtă şi cît de cît variată acoperă necesităţile zilnice de elemente minerale. Acestea sînt larg răspîndite şi lipsa unora dintre ele nu este probabilă decît în cazul unei alimentaţii cu produse prea rafinate, ca făină cu procent mic de extracţie, zahăr rafinat, sare purificată etc.

Sînt necesare zilnic următoarele cantităţi de elemente minerale, cu precizarea că valorile indicate depăşesc nevoile, în scopul compensării pierderilor culinare:

Na	4—6 g	Cu	3—4 mg
K	3—5 g	Cl	5—7 g
Ca	1 g	P	1—2 g
Mg	0,2 g	S	1—2 g
Fe	10—12 mg	I	0,15—0,30 mg
Zn	10—15 mg	Fe	0,15—1,5 mg
Mn	3—5 mg		

În alimentaţia adultului, care este în general săracă în produse lactate, se poate face uneori simţită o insuficienţă a calciului, care, deşi prezent şi în alte alimente, nu este bine asimilat decît la un anumit raport $\frac{Ca}{P}$. Acesta trebuie să fie supraunitar, sau cel puţin unitar la copii şi subunitar la adulţi sau femei gravide. În cazul unui adult sănătos, consumul unei jumătăţi de litru de lapte sau iaurt acoperă necesitatea zilnică de calciu.

Vitaminele. Următoarele cantităţi, valabile pentru un adult cu activitate moderată, dau o idee asupra necesităţilor zilnice ale omului:

vitamina	B_1	1— 2 mg
„	B_2	2— 3 mg
„	PP	10—15 mg
„	C	70 mg
„	A	5 000 u.i.
„	D	100 u.i.[1]

Necesităţile de vitamine hidrosolubile sînt determinate de intensitatea cheltuielii de energie. Astfel, raţia alimentară trebuie să conţină minimum 0,5 mg vitamină B_1, 0,7 mg vitamină B_2, 5 mg vitamină PP şi 20 mg vitamină C pentru fiecare 1 000 cal.

---

[1] Această nevoie este minimă, fiind satisfăcută de endosinteza vitaminei D în tegumente, sub influenţa radiaţiilor solare.

GREUTATEA IDEALĂ ÎN FUNCȚIE DE SEX, ÎNĂLȚIME ȘI CONSTITUȚIE LA ADULȚI

BĂRBAȚI			FEMEI		
Înălțime	Constituție	Greutate ideală	Înălțime	Constituție	Greutate ideală
1,57	Mică	55	1,52	Mică	49
	Mijlocie	58		Mijlocie	52
	Mare	62,5		Mare	56
1,60	Mică	56	1,54	Mică	49,5
	Mijlocie	59,5		Mijlocie	52,5
	Mare	63		Mare	56
1,62	Mică	58	1,57	Mică	50,5
	Mijlocie	61,5		Mijlocie	54
	Mare	65		Mare	57
1,65	Mică	59,5	1,60	Mică	52
	Mijlocie	63		Mijlocie	55
	Mare	67		Mare	59
1,67	Mică	61	1,62	Mică	53,5
	Mijlocie	65		Mijlocie	56
	Mare	69		Mare	59,5
1,70	Mică	63	1,65	Mică	55
	Mijlocie	66,5		Mijlocie	58
	Mare	70,5		Mare	62
1,72	Mică	64	1,67	Mică	56
	Mijlocie	68		Mijlocie	59,5
	Mare	72		Mare	63
1,75	Mică	66,5	1,70	Mică	58
	Mijlocie	70		Mijlocie	61,5
	Mare	74		Mare	65,5
1,77	Mică	68	1,72	Mică	59,5
	Mijlocie	72		Mijlocie	63
	Mare	76		Mare	67,5
1,80	Mică	70	1,75	Mică	61
	Mijlocie	74		Mijlocie	64,5
	Mare	79		Mare	69
1,82	Mică	72	1,77	Mică	63
	Mijlocie	76		Mijlocie	66,5
	Mare	83		Mare	71

GREUTATEA IDEALĂ ÎN FUNCȚIE DE SEX, VÎRSTĂ ȘI ÎNĂLȚIME LA COPII

BĂIEȚI			FETE		
Vîrstă	Înălțime	Greutate	Vîrstă	Înălțime	Greutate
Naștere	0,51	3,3	Naștere	0,50	3,2
1 lună	0,55	4,7	1 lună	0,54	4,4
2 luni	0,58	5,4	2 luni	0,57	5,1
3 luni	0,61	6,2	3 luni	0,60	5,8
4 luni	0,63	6,8	4 luni	0,62	6,4
5 luni	0,66	7,2	5 luni	0,64	7
6 luni	0,67	7,8	6 luni	0,66	7,3
7 luni	0,68	8,1	7 luni	0,67	7,7
8 luni	0,70	8,5	8 luni	0,68	8
9 luni	0,71	8,8	9 luni	0,70	8,3
10 luni	0,72	9,0	10 luni	0,71	8,5
11 luni	0,74	9,5	11 luni	0,72	8,8
12 luni	0,75	9,7	12 luni	0,74	9
15 luni	0,78	10,5	15 luni	0,77	9,7
18 luni	0,81	11,3	18 luni	0,80	10,7
21 luni	0,83	11,5	21 luni	0,82	11
2 ani	0,86	12,5	2 ani	0,85	11,7
2 ½ ani	0,90	13,5	2 ½ ani	0,89	12,7
3 ani	0,95	14,5	3 ani	0,93	13,7
3 ½ ani	0,99	15,0	3 ½ ani	0,97	15
4 ani	1,02	15,7	4 ani	1,00	15,5
4 ½ ani	1,05	16,7	4 ½ ani	1,03	16
5 ani	1,08	17,7	5 ani	1,07	16,7
5 ½ ani	1,11	18,7	5 ½ ani	1,10	18
6 ani	1,14	19,7	6 ani	1,13	19
6 ½ ani	1,17	20,7	6 ½ ani	1,16	20
7 ani	1,20	22,0	7 ani	1,18	21,7
7 ½ ani	1,22	23,0	7 ½ ani	1,21	22,7
8 ani	1,25	24,5	8 ani	1,24	24
8 ½ ani	1,27	25,5	8 ½ ani	1,26	26,5
9 ani	1,30	26,0	9 ani	1,29	26,7
10 ani	1,35	29,0	10 ani	1,34	28,7
10 ½ ani	1,37	30,5	10 ½ ani	1,37	30,5
11 ani	1,40	32,5	11 ani	1,40	33
11 ½ ani	1,42	34,2	11 ½ ani	1,43	34
12 ani	1,45	35,0	12 ani	1,46	36
12 ½ ani	1,47	37,0	12 ½ ani	1,49	38,5
13 ani	1,50	38,7	13 ani	1,51	41

VITAMINELE DIN ALIMENTE

Vitamina	Se găsesc în:		Lipsesc în:
	Alimente de origine animală	Alimente de origine vegetală	
A	În cantități mari: untură de pește, ficat de pește, ficat de vacă, scrumbie, unt, frișcă, lapte, gălbenuș de ou În cantități mici: seu de oaie și de vacă	În cantități mari: în toate zarzavaturile și fructele colorate, ca salată, spanac, măcriș, conifere, varză, praz, roșii, morcovi, măceșe, caise, afine, mure În cantități mici: fasole verde, gulii, mazăre verde, conopidă, piersici, agrișe, coacăze, cireșe albe	Gelatină, cereale decorticate, pîine albă, orez, albuș de ou, făină albă, amidon
B_1	În cantități mari: carne de porc, de găină, ficat, inimă, rinichi, icre În cantități mici: plămîn, mezeluri, gălbenuș de ou, lapte, brînză	În cantități mari: drojdie de bere, coaja cerealelor, tărîțe de grîu, de orez, de porumb și de secară, pîine neagră În cantități mici: orz, alune, nuci, leguminoase, spanac, varză verde, varză de Bruxelles, praz, roșii, cartofi, morcovi, fasole verde, ciuperci, fructe	Unt, untură de porc
B_2	În cantități mari: ficat, rinichi, inimă, lapte, brînză În cantități mici: plămîn, albuș de ou, carne proaspătă, pește	În cantități mari: drojdie de bere, spanac, mazăre În cantități mici: secară, porumb, ovăz, pîine de secară, zarzavaturi, pîine de grîu, cartofi, fructe	În toate grăsimile, mierea de albine
PP	În cantități mari: ficat, rinichi, inimă, pește, carne În cantități foarte mici: lapte, ouă	În cantități mari: drojdie de bere, orez, mei, grîu, leguminoase În cantități mici: cartofi În cantități foarte mici: roșii, zarzavaturi	Porumb, grăsimi
C	În cantități mici: rinichi, creier, inimă, lapte	În cantități mari: măceșe, ardei grași, mure, afine, coacăze negre, roșii, lămîi, portocale, fragi, căpșuni, varză verde, varză acră, cartofi, spanac, pătrunjel În cantități mici: mazăre verde, ridichi, salată verde, fasole verde, mere, caise, pere, struguri, morcovi	Brînză, grăsime, cereale pîine, orez
D	În cantități mari: untură de pește Suficient: lapte, unt, gălbenuș de ou (depinde de hrana animalelor)	În cantități mici: drojdie de bere, ciuperci	Zarzavaturi și fructe

COMPOZIŢIA MEDIE A PRINCIPALELOR ALIMENTE

Alimentul	Protide (g%)	Lipide (g%)	Glucide (g%)
Cartofi	2	—	20
Fasole uscată	20	—	60
Făină de grîu	6	—	80
Mămăligă	—	—	12
Pîine	10	—	50
Orez, griş, paste făinoase uscate	10	—	75
Orez, griş, paste făinoase fierte	2	—	20
Ou (1 buc.)	5	5	—
Lapte integral	4	4	4
Brînză telemea	20	10—20	—
Peşte slab	15	2	—
Carne preparată	20	10—20	—
Mezeluri	20	20—30	—
Unt	—	80	—
Smîntînă, frişcă (neîndulcită)	—	20	—
Untdelemn	—	100	—
Fructe crude	—	—	10—15
Zahăr	—	—	100
Ciocolată	5	40	20—50
Dulceaţă	—	—	70
Ardei, roşii, castraveţi, conopidă, fasole verde, ridichi, salată verde, spanac, varză, vinete	—	—	5

REGIMUL ÎN ULCERUL GASTRIC SAU DUODENAL, ÎN PERIOADA ULTERIOARĂ UNEI CRIZE

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Lapte, lapte tăiat cu o apă minerală alcalină, infuzii slabe de muşeţel	Cafea sau ceai natural, sifon, băuturi alcoolice sau prea reci sau prea fierbinţi
Pîine	Albă, uscată, biscuiţi cu albuş	Alte feluri
Cereale	Orez, griş, preparate din făină albă	Alte feluri
Deserturi	Aluat de *pain d'Espagne*, aluat fiert cu cremă de ou cu amidon şi puţin unt, gelatine de lapte sau suc de fructe	Aluaturi dospite, îngheţate, plăcintă, deserturi cu nuci, cu alune sau cu ciocolată
Grăsimi	Smîntînă dulce, frişcă, untdelemn şi unt neprăjite	Slănină, untură, grăsimi prăjite
Carne, ouă sau brînză	Carne slabă de vacă sau pasăre, tocată şi fiartă, şalău, ştiucă, fierte, ouă moi, brînză de vacă proaspătă, urdă	Mezeluri, carne afumată, sărată, prea grasă
Supe	De cereale, cu lapte sau cu gălbenuş de ou, cu puţin unt la servire	Supe de carne
Fructe	Mere coapte la cuptor, fără coajă, pere coapte, fără coajă, sucuri de fructe diluate	Fructe crude sau acre, marmeladă, dulceaţă

REGIMUL ÎN ULCERUL GASTRIC SAU DOUDENAL ÎN FAZA DE ACALMIE

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Cafea decafeinată, lapte, băuturi alcoolice, ceai slab	Cafea, băuturi alcoolice sau prea calde sau prea reci
Pîine	Albă, pesmeţi uscaţi, biscuiţi	Pîine caldă, pîine integrală
Cereale	Grîu decorticat, făină, orez, preparate comerciale din grîu decorticat	Cereale conţinînd grăunţe integrale sau tărîţe
Deserturi	Cremă de zahăr ars, budincă de griş sau orez, lapte de pasăre, gelatine	Oricare altele
Grăsimi	Smîntînă, frişcă, unt şi untdelemn neprăjite	Oricare altele
Fructe	Mere rase, coapte sau fierte, caise, cireşi, piersici, pere, compot sau rase, pireuri, fără coajă şi seminţe, zeamă de portocale diluată cu tot atîta apă	Oricare altele
Carne, ouă sau brînză	Carne de vacă slabă, pui, miel, ficat, peşte proaspăt, ouă, brînză de vacă	Oricare altele
Cartofi (sau echivalente)	Cartofi, macaroane, spaghete	Oricare altele
Supă	Supe de legume permise, cu smîntînă	Supe cu bulion de carne
Dulciuri	Peltele şi zahăr (cu măsură)	Dulceaţă şi marmeladă
Legume	Sfeclă, morcovi, mazăre, spanac, fasole verde, dovlecei fierţi sau prăjiţi	Oricare altele
Diferite	Sosuri cu smîntînă, sare cu moderaţie	Murături, condimente

REGIMUL ÎN COLECISTITĂ

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Cafea, lapte, derivate de lapte, ceai	Nici una
Pîine	Oricare, mai ales pîine integrală pesmeţi, biscuiţi	Nici un fel
Cereale	Oricare, mai ales nedecorticate	Nici una
Deserturi	Prăjituri cu gelatină, budinci, pireu de fructe	Patiserie
Grăsimi	Unt şi untdelemn proaspete, cu măsură	Smîntînă, slănină, untură, carne grasă, untdelemn în exces

(*continuare*)

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Fructe	Oricare, după toleranță	Măsline
Carne, ouă sau brînză	Carne slabă de vacă, vițel, pasăre sau pește, brînză de vacă	Carne grasă, carne prăjită, ouă prăjite, alte brînzeturi
Cartofi (sau echivalente)	Cartofi, griș, mămăligă, macaroane, tăiței, orez	Cartofi prăjiți
Supă	Oricare, pregătită cu alimentele permise	Supă de mazăre sau fasole uscată, supe preparate cu rîntaș
Dulciuri	Marmeladă, peltea, sirop, zahăr	Nici unul
Legume	Cel puțin o salată sau o legumă colorată, o dată pe zi; celelalte legume, după toleranță	Fasole uscată, varză de Bruxelles conopidă, castraveți, ceapă, mazăre uscată, ridichi, varză acră
Diferite	Sare, condimente (cu măsură), oțet	Sosuri cu smîntînă, sosuri grase, nuci, murături

REGIMUL PENTRU BOLI DE FICAT

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Cafea, lapte, ceai	Oricare altele
Pîine	Oricare, mai ales cea intermediară; uneori, pîine fără sare	Nici una
Cereale	Oricare, mai ales nedecorticate	Nici una
Deserturi	Gelatină, budincă de făinoase	Patiserie, prăjituri cu ciocolată
Grăsimi	Unt, numai 4 lingurițe pe zi Untdelemn 1—2 linguri	Untură și slănină
Fructe	Orice zeamă, fructe crude pireu, coapte, uscate	Nuci, măsline
Carne, ouă sau brînză	Orice carne slabă, pasăre, pește sau brînză de vacă, brînză desodată, minimum 250 g zilnic; 2 ouă în coajă sau ochiuri în apă	Carne grasă sau prăjită, alte brînzeturi
Cartofi (sau echivalente)	Cartofi, mămăligă, macaroane, orez, tăiței	Cartofi prăjiți
Supe	De legume cu lapte	Supe de carne sau preparate cu smîntînă
Dulciuri	Marmeladă, peltea, sirop, zahăr, miere	Ciocolată, creme grase
Legume	Orice zeamă, legume crude, pireu, fierte	Murături
Diferite	Sos alb, oțet	Piper

REGIMUL PENTRU INTESTINUL IRITABIL CU CONSTIPAȚIE[1]

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Cafea, ceai, lapte după toleranță	Nici una
Pîine	Albă sau intermediară, proaspăt prăjită	Pîine integrală
Cereale	Orice cereale fin măcinate, gătite sau în preparate comerciale	Preparate comerciale din grăunțe integrale
Deserturi	Gelatine, budinci — toate fără fructe, alune sau nuci	Cozonac proaspăt, chec, înghețate sau budinci cu fructe sau nuci
Grăsimi	Unt, smîntînă, salate asezonate cu untdelemn	Nici una
Fructe	Suc de grepfrut sau portocale; peltea de afine sau de gutui; mere coapte sau pireu, caise, cireșe, pere, fără coajă, de 3 ori pe săptămînă cel puțin	Oricare altele
Carne, ouă sau brînză	Carne de pește sau pasăre, ouă, brînză de vacă	Carne, prăjită, condimentată, alte brînzeturi
Cartofi (sau echivalente)	Mămăligă, macaroane, tăiței, orez decorticat	Cartofi prăjiți, orez integral
Supe	Supe de carne și din alimentele permise	Oricare altele
Dulciuri	Peltea, zahăr, sirop, cu măsură, la sfîrșitul mesei	Fructe glasate, marmeladă
Legume	Roșii coapte, fără coajă, sparanghel dat prin mașină sau gătit, sfeclă coaptă, morcovi, dovlecei, spanac — toate sub formă de pireuri	Oricare altele
Diverse	Sosuri cu smîntînă, ulei de nucă, sare, condimente cu măsură, oțet	Nuci, măsline, piper, murături

---

[1] Regularizarea tranzitului intestinal, fără a provoca fermentații, colici intestinale sau flatulență, este un deziderat greu de atins. Totuși, regimul de mai sus poate fi încercat cu succes, cu condiția de a fi disociat în cursul zilei: legumele și fructele se vor consuma singure, la masa de seară.

REGIMUL SĂRAC ÎN PROTIDE[1] PENTRU INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Lapte integral 1/4 l/zi, ceai cafea, ape minerale diuretice	Lapte în cantităţi peste 1/4 l/zi
Pîine	Albă, 150 g/zi	Pîine neagră, biscuiţi
Cereale (greutate uscată)	Griş, orez, mălai sau paste făinoase fără ou, 50 g/zi	Pîine neagră, biscuiţi
Deserturi	Creme din lapte şi ou în cantităţile permise, dulceaţă, marmeladă, şerbet, patiserie cu miere	Deserturi cu lapte şi ou sau aluat în cantităţi mari; ciocolată, cozonac
Grăsimi	Oricare	
Carne, ouă sau brînză	1 ou/zi	Carne sau brînză, mai mult de 1—2 ori pe săptămînă
Cartofi (sau echivalente)	Cartofi, 200 g	
Supe	De legume, cu unt sau smîntînă la servire	Supe de carne
Fructe	Oricare	Fructe uscate
Diverse	Orice legume sau salate, cu 2—3 linguri de ulei, de 2 ori/zi	Muştar, piper, fasole sau mazăre uscată

---

[1] Circa 35 g. Este indicată dozarea prealabilă a ureei în urina din 24 de ore. Cifra găsită, înmulţită cu 3, ne dă o indicaţie asupra cantităţii de protide permise în 24 de ore (apreciată în g), în funcţie de capacitatea de epurare a rinichilor

REGIMUL ACIDIFIANT PENTRU CALCULOZA URINARĂ BAZICĂ

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Cafea, lapte nu mai mult de 1/2 l/zi, biscuiţi	Băuturi gazoase
Pîine	Oricare, minimum 6 felii zi	
Cereale	Oricare, o dată pe zi	
Deserturi	Cozonac fără praf de copt, deserturi cu gelatină, îngheţate, prăjituri cu stafide sau prune, budincă de tapiocă sau orez	Patiserie cu praf de copt
Grăsimi	Oricare, smîntînă cam 1/3 de ceaşcă/zi	Nici una. Nu mai mult de 1/3 de ceaşcă cu smîntînă/zi
Fructe	Afine, prune, nu mai mult decît o dată pe zi din celelalte fructe permise	Caise uscate, banane, curmale, smochine, stafide

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Carne, ouă, brînză	Orice carne, plus un ou și cel puțin de 2 ori/zi	Nici unul
Cartofi (sau echivalente)	Mămăligă, macaroane, tăiței, orez de 2 ori/zi	Cartofi
Supe	Din alimentele permise, supă de carne	Supe de fasole uscată sau mazăre
Dulciuri	Peltea de prune sau afine, zahăr	Siropuri
Legume	De 2 ori/zi (după indicații)	Fasole uscată, sfeclă, morcovi, păstîrnac, mazăre uscată, spanac, castraveți
Diferite	Sosuri cu smîntînă, ulei de nucă, sare, condimente, oțet	Măsline, murături, sare în exces

REGIMUL ALCALINIZAT PENTRU CALCULOZNA URINARĂ ACIDĂ

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Băuturi gazoase, cafea, lapte, minimum 1/2 l/zi, ceai	Nici una
Pîine	Oricare, nu mai mult de 3 felii/zi	Nici una în cantitățile permise
Cereale	Oricare nu mai mult de 1/2 ceașcă/zi	Nici una în cantitățile permise
Deserturi	Cozonac sau chec cu nuci sau fructe, deserturi cu fructe, gelatină sau lapte	Budinci de cereale
Grăsimi	Oricare	Nici una
Fructe	Zeama unei lămîi și de minimum 3 ori/zi alte fructe, mai ales uscate	Afine, prune uscate
Carne, ouă brînză	Orice carne, pește sau pasăre, dar nu mai mult de un ou și 120 g carne/zi	Nici unul în cantitățile permise
Cartofi (sau echivalente)	Cartofi cel puțin 100 g/zi	Mămăligă, macaroane, tăiței, orez
Supe	Oricare, afară de cele cu orz, făină, tăiței, orez, fidea	Supe cu smîntînă, orz, orez, fidea
Dulciuri	Dulceață, marmeladă, zahăr, sirop	Peltea de prune sau afine
Legume	De cel puțin 4 ori/zi	Linte
Diverse	Migdale, nuci, măsline, sare, condimente, oțet	Sosuri de smîntînă, făină

REGIMUL ÎN OBEZITATE

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Cafea, 400 g lapte ecremat, ceai	Băuturi îndulcite
Pîine	100—120 g pîine integrală sau neagră/zi	Pîine caldă, pîine în cantitate mai mare decît cea permisă
Cereale	Nici una	
Deserturi	Fără zahăr, făcute cu lapte ecremat și un ou, fructe sărace în zahăr; gelatine îndulcite cu zaharină	Cozonac, chec, înghețate, patiserie, budinci
Grăsimi	30—40 g ulei; 1—2 lingurițe de unt; ulei de parafină	Oricare mai mult decît este permis
Fructe	Proaspete, conserve sau preparate fără zahăr din cele care conțin 5—10% glucide, în cantitate echivalînd cu 20—30 g glucide/zi	Grupele cu 15—20% glucide, fructe uscate, glasate sau conservate cu zahăr
Carne, ouă sau brînză	200—250 g carne de vacă slabă, de pasăre, șuncă, miel, rinichi, ficat, limbă, conserve de pește fără untdelemn, pește alb slab, 1 ou, brînză de vacă, urdă	Cărnuri grase ca: gîscă, porc, cîrnați, mezeluri, carne prăjită, alte brînzeturi
Cartofi (sau echivalente)	Nici unul	
Supe	Supe degresate, de legume, cu lapte smîntînit, drese cu iaurt	Supe cu smîntînă
Dulciuri	Nici unul; poate fi folosită zaharina	
Legume	500—600 g din cele cu 5% glucide	Cele bogate în glucide, fasole uscată, mazăre uscată
Diverse	Condimente, sare, oțet cu măsură	

REGIMUL BOGAT ÎN FIER, PENTRU ANEMII

Natura alimentului	Alimente recomandabile
Băuturi	Băuturi gazoase, cafea, lapte, ceai
Pîine	Pîine integrală
Cereale	Cereale nedecorticate sau 2 linguri de grîu încolțit adăugat la celelalte cereale
Deserturi	Cozonac, pesmeți, înghețate, budinci, toate conținînd fructe uscate, alune sau nuci
Grăsimi	Oricare

(continuare)

Natura alimentului	Alimente recomandabile
Fructe	Oricare. plus un fruct citric sau zeama lui şi un fruct uscat zilnic
Carne, ouă, sau brînză	Oricare, de cel puţin 3 ori/zi, dintre care o dată măruntaie
Cartofi sau echivalente	Cartofi, orez nedecorticat, macaroane, tăiţei
Supe	Oricare
Dulciuri	Oricare
Legume	Oricare, o dată/zi fasole boabe uscată, sfeclă, păpădie, salată verde, mazăre uscată, spanac, gulii
Diverse	Sosuri de carne, măsline, murături, sare, condimente, oţet, 10–12 nuci/zi

REGIMUL SĂRAC ÎN GRĂSIMI ANIMALE ŞI COLESTEROL

Natura alimentului	Alimente permise	Alimente nepermise
Băuturi	Băuturi gazoase, cafea, lapte smîntînit ceai	Lapte integral, afară de cantitatea permisă
Pîine	Oricare	
Cereale	Oricare	Nici una
Deserturi	Fără unt sau ou, cu gelatină, îngheţate, preparate cu lapte	Cu aluat gras, patiserie, creme
Grăsimi	Uleiuri vegetale pînă la 4—5 linguri/zi	Grăsimi animale: untură, smîntînă, slănină, seu
Fructe	Oricare	Nici una
Carne, ouă sau brînză	Carne slabă, pasăre, miel, viţel, peşte nu prea gras, albuş de ou, brînză de vacă, urdă	Cărnuri grase, organe, peşte conservat în untdelemn, gălbenuş, alte brînzeturi
Cartofi (sau echivalente)	Cartofi, mămăligă, macaroane, orez, gătite fără grăsime, cu iaurt	Tăiţei cu ou
Supe	Supe degresate, supe de legume fără lapte sau smîntînă	Supe cu smîntînă
Dulciuri	Dulciuri şi zahăr cu măsură, marmeladă, peltea	Bomboane cu cremă sau ciocolată
Legume	Oricare, crude sau gătite fără grăsimi sau numai cu untdelemn	Nici una
Diverse	Sare, condimente, oţet	Sosuri cu smîntînă, drojdie de bere

REGIMUL HIPERCALORIC PENTRU ÎNGRĂŞARE

Natura alimentului	Alimente recomandabile
Băuturi	Orice băutură şi, mai ales, cele bogate în calorii (lapte, băuturi îndulcite)
Pîine	Oricare, mai ales pîine intermediară
Cereale	Oricare
Deserturi	Cozonac, biscuiţi, îngheţată, pateuri, budinci
Grăsimi	Unt, 50 g; smîntînă, 100 g; slănină, 50 g; untdelemn, 50 g minimum/zi
Fructe	Orice zeamă sau fruct, conservat, preparat, uscat sau proaspăt
Carne, ouă sau brînză	Cel puţin 1 ou şi de 2 ori/zi carne sau echivalente, ca brînză sau ouă
Cartofi (sau echivalente)	Oricare, preparate cu unt
Supe	Oricare, cu adaos de unt, smîntînă, ou
Dulciuri	Bomboane, peltea, zahăr şi oricare altele
Legume	Orice legumă, conservată, gătită sau crudă
Diverse	Condimente, sosuri preparate cu praf de lapte şi unt, nuci, sare, oţet

INDEX ALFABETIC AL AFECȚIUNILOR

A

Abcesele miliare ale sugarului 464
Abcesul cerebelos 802
— cerebral 311
— cornean 751
— extradural 801
— pulmonar 211
— septului nazal 821
— sinului 562
— subdural 801
Abdomenul dureros la copil 591
Absența akinetică 312
— congenitală a vaginului și a uterului 534
— epileptică 320
— mioclonică 312
Acalazia esofagului 95
Acantoame virotice ale feței 483
Accesul eclampsic 549
Accesele prodromice de glaucom 767
Acidozele gazoase respiratorii 903
— metabolice fixe 902
— mixte 904
Acneea cheloidiană 415
— conglobată 414
— polimorfă juvenilă 413
— rozacee 415
— vulgară 413
Acneele 413
— medicamentoase 416
— profesionale 416
Acnitis 479
Acrocianoza 15
Acromegalia 491
Actinomicoza 416
Addison (boala) 515
Adenocarcinomul folicular tiroidian 495
Adenoflegmonul retrofaringian 831
Adenoidita acută 826
— cronică 827
Adenomiofibromatoza veziculară 122
Adenomul cromofob hipofizar 492
— pancreatic insular 95
— toxic 507
Adenovirozele 671
Adinamia episodică ereditară (Gamstorp) 312
Afazia 312, 367
— mixtă 313
— motorie 313
— senzorială 313
Aftele 417
Agammaglobulinemia congenitală 406
Agenezia ovariană 493
Agranulocitoza 381
Alăptarea naturală 594
Alcaloza gazoasă respiratorie 904
Alcalozele metabolice fixe 904
— mixte 904
Aldosteronismul primar 501
— secundar 502
Alergodermiile 418
Alergia nazosinuzală 817
Algiile cervicobrahiale 314
— occipitocervicale 314
Alibert (falsa „teigne“ amiantacee) 437
Alimentația artificială a sugarului 595
— pe cale rectală 895
— copilului după 1 an 599
— copilului după 3 ani 599
— mixtă a sugarului 595
— parenterală 895
— pe sondă 894
— sugarului 593
Alopecia difuză simptomatică 419
— prematură a bărbaților 419
— seboreică 419
Alopeciile 418
— congenitale 419
— dobîndite 419
Amenoree de cauză chirurgicală sau actinică 535
— extragenitale 535
— neurologice (hipotalamohipofizare) 534
— ovariene 535
— psihogene 534
— uterine 535
Amenoreea 533
— primară 533
— secundară 534
Amibiaza 676
Amigdalita cronică 827
— și periamigdalita linguală flegmonoasă 832
Anasarca feto-placentară 602
Andropauza 495
Anemia acută tip Lederer-Brill 602
— aplastică 382
— aregenerativă 382
— Biermer 389
— botriocefalică 388
— cu celule falciforme 386

Anemia Cooley 601
— cronică recidivantă cu autoanticorpi la cald 602
— feriprivă a bărbaților 384
— hemolitică autoimună cu test Coombs pozitiv 386
— — constituțională 385
— — sferocitară 600
— — din cursul infecțiilor 387
— — prin deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază 385
— — — — — piruvatkinază 385
— — ereditară nesferocitară 385
— — idiopatică dobîndită 386
— hipocromă nutrițională a copilului 383
— — de sarcină 383
— hipoplastică 382
— idiopatică 382
— prin încărcare cu fier 396
— macrocitară din afecțiunile maligne 389
— — a copilului 388
— — medicamentoasă 389
— — după rezecția gastrică 388
— — — rezecțiile intestinale 388
— — din sarcină 388
— — — sprue 388
— — — stările hemolitice 389
— mediteraneană 386
— megaloblastică criptogenetică 389
— — genuină 389
— — nutrițională 388
— — primară 389
— Minkovski-Chauffard 600
— pernicioasă 389
— posthemoragică 384
— — acută 384
— — cronică 384
— refractară 382
— sensibilă la piridoxină 397
Anemii hemolitice prin autoanticorpi 602
— — defecte enzimatice 601
— — — factori toxici 602
— — — izoanticorpi 601
— — medicamentoase 387
Anemiile prin deficit de fier 382
— feriprive 382
— hemolitice 384, 600
— — constituționale (ereditare) 600
— — corpusculare 385
— — dobîndite 601
— — extracorpusculare 386
— — „rasiale“ 386
— hipocrome 382, 602
— macrocitare din afecțiunile hepatice 388
— megaloblastice 604
— — simptomatice 387
— și sarcina 537
Anevrismele arteriale ale membrelor 15
— intracraniene 315
Angina flegmonoasă 621
— fuzospirilară (Simanovschi, Plaut-Vincent) 828
— herpetică 828
— pectorală 15
— pultacee 671
— ulceromembranoasă 671
— ulceronecrotică 671
Anginele 621
— acute albe 828
Anginele difteroide 828
— roșii 829
— ulceroase 671
— — trenante 672
— ulceroveziculoase 672
Angiocolita 96
— tuberculoasă 190
Angorul intestinal 148
Anomalii metabolice 605
— trombocitare 394
Anomaliile arcului aortic 30
Anorexia 609
— adevărată 609
— nervoasă 609
Anorhitia 493
Anovaria 494
— congenitală 494
Anoxia (asfixia) fetală 606
— neonatală 607
Antraxul 674
Apendicita acută 592
Apoplexia suprarenală 514
— uteroplacentară 539
Argonz-del Castillo (sindromul) 521
Aritmia sinuzală 88
Arterioscleroza obliterantă periferică 238
Arterita cranială 25
— juvenilă 86
— temporală 25, 316
Arterite secundare 25
Artrita reumatoidă 609
Arsurile corneene 788
— pleoapelor 786
— scleroticii 791
Ascaridioza 592, 634
Asfixia albă sau albastră neonatală 607
Asistolia 913
Aspergilomul bronșiectaziant 231
Aspergiloza 672
Astmul bronșic 212
— — infantil 610
Atacul acut de glaucom 767, 770
Ataxia tabetică 374
Ateroscleroza 20
Atonia cu ptoză gastrică 99
Atrofia acută galbenă a ficatului 559
— optică tabetică 374
Avitaminoza B_1 739
— B_2 740
— C 741
Azbestoza 237

B

Babinski-Fröhlich (sindromul) 520
Balanita scleroatrofică 454
— xerotică obliterantă postoperatorie 454
Balanite cu levuri 431
Balanopostite cu levuri 431
Barraquer-Simons (sindromul) 742
Basedow-Graves (boala) 507
Bazin (eritemul indurat) 479
— (hidroa estivală) 450
Bătăturile 421
Béal (conjunctivita foliculară epidemică acută) 761
Berilioza 287
Besnier (prurigo-ul) 472
Besnier-Boeck-Schaumann (boala) 242, 405
Biermer (anemia) 389

Blefarita 751
Blafarospasmul 752
Blefaroşalazis 753
Blocul atrioventricular 25
— de ramură 27
— sinoatrial 27
Boala Addison 515
— Basedow-Graves 507
— Besnier-Boeck-Schaumann 242, 405
— celiacă 388
— Christmas 393
— Crohn 100
— Cushing de origine suprarenală 58
— Darier 435
— Dercum 742
— Di Guglielmo 402
— Dukes-Filatov 672
— Dupuytren 421
— fără puls 27
— Gee-Herter-Heubner 606
— ghearelor de pisică 673
— hemolitică a nou-născutului 390, 601
— hemoroidală 154
— Hirschprung 630
— Hodgkin 390
— incluziunilor citomegalice 673
— Kahler 402
— Kundrat 400
— de „Meleda“ 451
— Nicolas-Favre 692
— Minkovschi-Chauffard 385
— Osler-Rendu 394
— Peyronie 452
— Reynaud 28
— Recklinghausen 506
— Rustitzky 402
— Senator 832
— Simmonds 513, 534
— Sokolski-Bouillaud 75
— somnului 711
— tromboembolică 86
— ulceroasă (indicaţii operatorii) 204
— — în stadiul dispeptic preulceros 198
— — (tratament) 202
— Vaquez-Osler 403
— varicoasă 90
— von Willebrand 394
— Weir-Mitchel 38
— Werlhof 647
— Whipple 101
— Wilson 116
— Winiwarter-Bürger 86
— a IV-a eruptivă 672
— a V-a eruptivă 693
— a VI-a eruptivă 681
Bonnevie-Ulrich-Turner (sindromul) 498
Bosa serosanguină 652
Botriocefaloza 634
Botriomicomul 464
Botulismul 673
Bradicardia sinuzală 89
Brill-Symmers (limfomul gigantofolicular) 400
Brocq (prurigo-ul simplu — comun — al adultului) 470
— (pseudopelada) 420
— (sicozisul lupoid) 464
Brocq-Pautrier (glosita losangică mediană) 447
Bromhidroza 450
Bronholitiaza 213
Bronhopneumonia cazeoasă 244
— cu „H. influenzae“ 214
Bronhopneumonia cu „K. pneumoniae“ 214
— micotică 231
— stafilococică 215
— streptococică 216
Bronhopneumoniile 214, 641
Bronşiectazia 216, 611
Bronşita acută 217, 612
— cronică 218
Bruceloza 674
Buftalmia 771
Bulozele faringelui 829
Burnett (sindromul) 926
Bywaters (sindromul) 913

C

Calozităţile 422
Calviţia precoce 419
Canalul atrioventricular comun 30
Cancerul ampulei Vater 103
— anal şi perianal 101
— căilor biliare 102
— colonului şi al rectului 102
— esofagului 103
— gastric 104
— hepatocoledocian 103
— pancreasului 106
— pleural primitiv 222
— — secundar 222
— pulmonar primitiv 219
— — secundar 221
— de prostată 253
— rectului 102
— renal 256
— tiroidian 494
— vezicular 102
Cancroizii 442
Candidoza 674
Candidoze cutaneomucoase 430
Carcinoamele anaplastice tiroidiene 495
Carcinomul papilar ţiroidian 495
Cardiopatii congenitale 28
— — cu indicaţie de şunturi 31
— ischemice nedureroase 31
Cardiopatiile şi sarcina 540
Castrarea postpubertară feminină 494
— — masculină 493
— prepubertară feminină 494
— — masculină 493
Cataracta 753
— complicată 754
— patologică 754
— secundară 755
— senilă 753
— traumatică 754
Cataractele congenitale 753
Cărbunele 674
Cefaleea histaminică 316
Cefalhematomul 652
Celiakia 147, 606
Cervicitele 566
Cheilitele 422, 431
Chiari-Frommel (sindromul) 521
Chilotoraxul 223
Chistul hidatic 633, 678
— — hepatic 107
— — pulmonar 224
Chisturile aeriene 223
Christmas (boala) 393
Cianoza enterogenă 401

Ciroza grasă **109**
— hepatolenticulară **116**
— hipertrofică (Hanot) **109**
— pigmentară **115**
— portală tip Laennec **108**
Cirozele biliare **113**
— — primitive **113**
— — secundare **114**
— hepatice **108**
— portale **108**
Citomegalia **673**
Ciuma **698**
Climacteriul feminin **517**
— masculin **495**
Cloasma **423**
Coagulopatii **392**, 394
Coarctația de aortă **29**, 58
Colapsul caloric **907**
— hemoragic **906**
— postoperator imediat **908**
— prelungit **908**
— vascular, vasomotor **905**
Colecistatonia **130**
Colecistita acută la copil 592
— cronică nelitiazică **119**
Colecistitele acute **116**
Colecistozele **121**
Colesteroloza **121**
Colica renală 285
— veziculară 120, 164, 166
Colicile abdominale ale sugarului **592**
Colita ulceroasă **176**
Colonul iritabil **122**
Colopatia hiperreactivă **122**
Colpitis vetularum **583**
Coma diabetică acidocetozică 729
— hepatică **123**
— mixedematoasă 512
Complicațiile bolii ulceroase (tratament) 203
— endocriniene ale supurațiilor otomastoidiene **801**
Compresiunea radiculară 340
Condiloame acuminate 483
Conjunctivita cu bacil Pfeifer **756**
— catarală acută epidemică cu bacil Koch-Weeks **756**
— catarală subacută cu diplobacilul Morax-Axenfeld **756**
— eczematoasă **758**
— flictenulară **758**
— foliculară epidemică acută de tip Béal **761**
— gonococică a copilului sau adultului **757**
— gonococică a nou — născutului **757**
— granuloasă **711**
— impetiginoasă **758**
— de piscină **760**
— pneumococică **756**
— primăvăratică **759**
— pseudomembranoasă **758**
— scrofuloasă **758**
Conjunctivitele **755**
— catarale **756**
— purulente **757**
Conn (sindromul) 58, **501**
Constipația **612**
— funcțională cronică **126**
Contracțiile clonice ale orbicularului pleoapelor **761**
Contuziile glandei lacrimale **787**
— scleroticii 792
Convulsiile **612**
Cooley (anemia) 601
Cordul pulmonar acut prin tromboembolie 81
— — cronic **31**
Coreea acută **316**
— cronică **317**
— gravidelor **318**
— hemiplegicilor **318**
— Huntington **317**
— isterică **318**
— Sydenham 316, **615**
Coriomeningita **696**
Corpii străini auriculari **802**
— — conjunctivali **786**
— — corneeni **787**
— — nazali **818**
— — palpebrali **786**
Craniofaringiomul **496**
Crăpăturile vestibulare **820**
Criptococoza **709**
Criptomenoreea 533
Criptorhidia **496**
Criza addisoniană **514**
— de astm bronșic 213
— colinergică **318**
— de epilepsie jacksoniană 319
— — epilepsie minoră **320**
— — — epilepsie majoră **319**
— — gută 736
— miastenică **320**
— de migrenă 345
— psihomotorie **320**
— tetanică 511
— tireotoxică 508
Crizele gastrice tabetice 181, 374
— laringiene tabetice 374
— pancreatico-solare 172
Crohn (boala) **100**
Cromhidroza 450
Crush syndrome 913
Cushing (boala, sindromul) 58, **503**, 534

D

Dacrioadenita acută **761**
— cronică **762**
Dacrioadenitele **761**
Dacriocistita acută **762**
— cronică **762**
— nou-născutului **763**
Dacriocistitele **762**
Darier (boala) **435**
Defectul septal atrial **29**
— — ventricular **29**
Defectele septale aortopulmonare **30**
Deficitul pubertar al tubilor seminiferi **521**
Degenerescența hepatolenticulară **321**
Degerătura **33**, **444**
Denga **675**
Denutriția **721**, **895**
Deplasările cristalinului **763**
Dercum (boala) 742
Dermatita exfoliativă a sugarului (Ritter von Rittersheim) **446**
— herpetiformă Dühring-Brocq **423**
— seboreică **435**
Dermatomicozele pielii păroase a capului **426**
Dermatoze de origine parazitară animală **424**
— — — — fungică **425**
Dermita livedoidă și gangrenoasă Nicolau **433**
Dermite artificiale eczematoase **438**
— eczematiforme **438**

Dermite eczematiforme chimice **438**
— — micotice **438**
— — microbiene **438**
Dermoepidermita infecțioasă în placarde **437**
— cu levuri **431**
Deshidratarea extracelulară sau globală cu oligoanurie 927
— — cu hipertonie plasmatică **918**
— — — — — și deshidratare celulară **920**
— — — cu izotonie plasmatică **921**
— prin migrarea apei și a electroliților în lumenul intestinal **926**
Deviația septului nazal **819**
Dezechilibrele acido-bazice **902**
— — — disociate **905**
— cardiocirculatorii **905**
— hidroelectrolitice **918**
— ventilatorii acute **929**
Diabetul iatrogen **728**
— insipid **497**
— instabil (labil) 728
— insulinodependent 727
— insulinoindependent 727
— juvenil 728
— renal 727
— și sarcina **541**
— senil 727
— zaharat **723**
— — clinic manifest **725**
Diatezele hemoragice **392**
Diareea cronică **127**
— epidemică a nou-născutului **615**
Dieta contra fermentației **128**
— — putrefacției **128**
Difteria **675**
Di Guglielmo (boala) **402**
Dilatația acută a stomacului **129**
Disectazia de col vezical **259**
Disgenezia gonadală **493**, 533
— testiculară **498**
Disgravidia **544**
Dishidroza **434**
Diskeratoza foliculară **435**
Diskinezia traheobronșică hipotonă **225**
Diskineziile biliare **130**
— esofagiene **135**
Dismenoreea **546**
Dispepsia **655**
Displazia olfactogenitală **498**
Distrofia adipozogenitală **520**
— endemică tireopată **500**
— musculară progresivă **347**
— ovariană sclerochistică **548**
Distrofii ovariene 535
Distrofiile **658**
Diverticulii colonului **135**
— esofagului **136**
— jejunoileali **137**
— stomacului **137**
Diverticuloza intramurală **122**
Diverticulul Meckel **137**
Dizenteria amibiană **676**
— bacteriană **677**
Dopul de cerumen **802**
— epidermic **803**
Drenajul parțial al venelor pulmonare **80**
Dressler (sindromul) 61
Dühring-Brocq (dermita herpetiformă) **428**
Duodenita acută **138**
— cronică **139**
Dupuytren (boala) **421**

E

Echimoza conjunctivală **786**
— palpebrală 785
Echinococoza **678**
Eclampsia 55, **548**
Eclampsismul **549**
Ectima 466
Ectopia testiculară **496**
Ectropionul **764**
Eczema constituțională **438**
— infantilă **440**
— marginatum Hebra **429**
— palpebrală **764**
— urechii externe **803**
— vestibulară **819**
— vulgară **438**
Eczematida seboreică **435**
Eczematidele **435**
— pitiriaziforme și psoriaziforme **436**
Eczeme de origine externă **438**
Eczemele **437**
Edemul cerebral 266, 311, **322**, 372
— pulmonar acut **34**, 57, 81
— Quincke 482
— palpebral **765**
Efelidele **441**
Elefantiazisul **441**
Eliptocitoza ereditară 385, 601
Embolia cerebrală **325**
Emboliile acute arteriale periferice **35**
Emfizemul conjunctival **786**
— palpebral **785**
— pulmonar cronic **225**
Empiemul pleural **624**
Encefalita letargică von Economo **678**
— sporadică de etiologie nedeterminată a copilăriei **680**
— de tip A **678**
— virală sporadică **680**
Encefalite prin arbovirusuri **679**
— de tip B **679**
Encefalitele virale produse de artropode **679**
Encefalopatia hipertensivă 55, **325**
Endarterita obliterantă 86
Endocardita bacteriană **36**
Endometrioza **550**
Enterita regională **100**
Enterocolita acută **140**
— antibioticelor **141**
— la copil 592
— cronică **142**
— mucomembranoasă **146**
Enteropatia cronică nespecifică **142**
— exsudativă **146**
— glutenică **147**
— ischemică mezenterică cronică **148**
Entropionul **765**
— cicatriceal **766**
— spastic **765**
Enurezisul **616**
Epidermofiția inghinală **429**
— palmoplantară și interdigitală **428**
Epidermofiții **428**
Epididimitele **261**
— acute **262**
— cronice **263**
Epilepsia **326**
— idiopatică 613
— psihomotorie **320**
— temporală **331**
Episclerita **766**

Epistaxisul 819
Epitelioamele 442
  — bazocelulare 442
  — epidermoide 442
  — pavimentoase atipice 442
  — — tipice 442
  — spinocelulare 442
Eritemul indurat Bazin 479
  — nodos 444
  — pernio 33, 444
  — polimorf 445
Eritrasma 429
Eritremia acută 402
Eritroblastoza fetală 390
Eritrodermia descuamativă Leiner-Moussus 447
Eritrodermiile 445, 446
Eritromelalgia 38
Erizipeloidul menajerelor 681
  — Rosenbach 681
Erizipelul 466, 680
Erythema infectiosum 693
Erythraemia 403
Esofagita postcaustică 830
Esofagitele acute 149
  — cronice 149
Eulenburg (paramiotonia congenitală) 355
Eunuchismul feminin 494
  — masculin 493
Eunucoidismul 509
Exantemul miliariform infantil 681
  — subit postfebril 681
Exanthema subitum 681
Extrasistolele 38

F

Fallot (tetralogia) 30
  — (triada) 30
Falsa „teigne“ amiantacee Alibert 437
Faringita cronică difuză 830
Favismul 387
Favusul 426
Febra aftoasă 681
  — butonoasă 681
  — de cinci zile 682
  — de fin 817
  — fluvială de Japonia 682
  — galbenă 682
  — muşcăturii de şobolan 706
  — ondulantă 674
  — papataci 683
  — pătată a Munţilor Stincoşi 684
  — reumatică 75
  — sudoralgică 674
  — tibialgică 682
  — tifoidă 684
  — de tranşee 682
  — de trei zile 683
Febrele hemoragice 683
  — paratifoide 683
  — recurente 684
Fecalomul 150
Feocromocitomul 57, 58, 498
Fibrilaţia atrială 39
  — ventriculară 916
Fibrinogenopenia 394
Fibromul uterin 551
Fibroza chistică a pancreasului 631
  — pulmonară difuză 226
Fistulele arteriovenoase 42
Fisurile mamelonare 562
  — vestibulare 820
Flebita sinusojugală 803
Flebotromboza 86
  — şi tromboflebitele puerperale 552
Flegmonul amigdalian 621
  — difuz al faringelui 832
  — laterofaringian 831
  — perinefretic 288
Flegmoanele lojii amigdaliene 831
Flutterul atrial 42
Foliculita pseudocheloidiană a cefei 415
  — vestibulară 820
Foliculitele profunde cronice 463
  — superficiale 463
  — tricofitice 427
Foliculoza infantilă (a copiilor de şcoală) 760
Folliclis 479
Forbes-Albright (sindromul) 521
Fracturile spontane tabetice 374
Frigiditatea 499
Furunculoza 464
Furunculul 464
  — antracoid 464
  — conductului auditiv 804
  — vestibular 821

G

Galactoforita 562
Gamstorp (adinamia episodică ereditară) 312
Gangrena gazoasă 686
Gastrita acută 150
  — cronică 152
Gastroenterita la copil 592
Gee-Herter (celiakia, boala) 147, 606
Giardioza 632, 690
Gibert (pitiriazisul rozat) 467
Gigantismul 499
Ginecomastia 500
Glanzmann, von (trombastenia ereditară) 396
Glaucomul 767
  — absolut 768, 771
  — cronic iritativ sau congestiv 768, 770
  — — simplu 768, 771
  — hemoragic 768
  — infantil 771
  — malign 768
  — primitiv sau primar 767
  — secundar 772
Glomerulonefrita acută difuză 264, 617
  — cronică 267, 618
  — — cu sindrom nefrotic 272, 649
Glomerulonefroza 649
Glosita exfoliativă marginată 447
  — losangică mediană (Brocq-Pautrier) 447
Glositele 447
Glosodinia 448
Glosopiroza 448
Goma tuberculoasă 478
Gonococia 686
Gougerot-Şjögren (sindromul) 782
„Grand mal“ 319
Granulomul candidozic 432, 433
  — inelar 449
  — moniliazic 432, 433
Gripa 686
Guşa basedowifiată 507
  — endemică 500

Guta **736**
Guturaiul **687**
— de fîn **817**

H

Hanot (ciroza) **109**
„Hay fever" **817**
Hebra (eczema marginatum) **420**
— (prurigo-ul) **471**
Hematomielita **332**
Hematomul epidural **332**
— intracerebral spontan **332**
— palpebral **785**
— septului nazal **821**
— subdural **333**
Hemibalismul **333**
Hemispasmul facial postparalitic 354
Hemocromatoza **396**
— idiopatică familială **396**
Hemofilia A **392**
— B **393**
— clasică **392**
Hemofiliile **619**
Hemoglobinopatiile **601**
Hemoglobinuria de marş **387**
— paroxistică la frig **387**
— — nocturnă **385**
Hemoptizia **227**
Hemoragia cerebrală **334**
— meningiană **336**
— subarahnoidiană **336**
Hemoragiile în timpul sarcinii şi la naştere **554**
Hemoroizii **154**
Hemotoraxul **228**
Henoch-Schönlein (purpura) **394**, 475, **646**
Hepatita epidemică 687
— cronică lupoidă **109**
— de inoculare 688
— serică 687
— sifilitică secundară 180
— virală **687**
Hepatitele cronice **155**
— medicamentoase **160**
— toxice **161**
Hepatopatia în tuberculoza cronică 190
— — — miliară acută 190
Hermafroditismul **501**
Hernia diafragmatică **162**
Herpes gestationis 423
Herpesul **449**, **689**
— bucofaringian **828**
Hidatioza **683**
Hidramniosul **558**
Hidroa estivală Bazin **450**
— vacciniformă **450**
Hidroftalmia **771**
Hidrosadenitele 464
Himenolepidoza **683**
Hiperaldosteronismul 58, **501**
Hipercalcemia **926**
Hipercloremia **925**
Hiperfibrinoliza 394
Hiperfoliculinismul **504**
Hiperfuncţia corticosuprarenală **508**
— estrogeno-progesteronică **504**
Hiperhidratarea extracelulară **922**
— — cu hipertonie plasmatică şi deshidratare celulară **923**
Hiperhidroza **450**
Hiperkaliemia **924**
Hiperkeratoze palmoplantare **451**
Hiperkinezia veziculară **132**
Hiperluteinismul **504**
Hipermenoreea **579**
Hiperorhitia **504**
Hiperovaria **504**
Hipernatremia prin retenţie de Na^+ **923**
Hiperparatiroidismul **506**
Hiperplazia suprarenală congenitală **522**
Hipersplenismul 396, **397**
Hipertensiunea arterială **43**
— — şi cardiopatiile ischemice 52
— — esenţială severă 52
— — cu insuficienţă cardiacă 54
— — — — circulatorie cerebrală 52
— — — — renală 53
— — moderată 52
— intracraniană **337**
— malignă 54
— neurogenă 52
— renală 57
Hipertensiuni de origine suprarenală 58
Hipertiroidia **511**
Hipertonia canalului cistic **134**
— sfincterului cistic (Lűtkens) **133**
— — Oddi **134**
— veziculară **132**
Hiperuricemiile **735**
Hipoaldosteronismul **508**
Hipocalcemia **925**
Hipocloremia **925**
Hipocorticismul cronic **515**
Hipoestezia teritoriului trigemenului **773**
Hipogonadismul **509**
Hipokaliemia **924**
Hipomenoreea **579**
Hiponatremia adevărată cu scăderea capitalului sodat total **923**
— secundară prin hemodiluţie, cu capitalul sodat total normal sau crescut **923**
— — — transfer intracelular de Na^+, cu capitalul sodat total normal **923**
Hipoorhitia **509**
Hipoovaria **510**
Hipoparatiroidismul **510**
Hipoprotrombinemia **393**
Hipotiroidia **511**
— benignă **511**
Hipotonia oculară 773
— sfincterului Oddi **131**
— veziculară **130**
Hipovitaminoze **787**
Hirschprung (boala) **630**
Hirsutismul simplu **524**
Histoplasmoza **689**
Hodgkin (boala) **390**
Hofmann (perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens) 414
Holera **689**
Horton (sindromul) **25**, **316**
Huntington (coreea) **317**
Hyde (prurigo-ul nodular) **471**

I

Icterele şi sarcina **559**
Icterul colostatic 559
— hemolitic 385

Ictusul prin ramolisment cerebral 365
Ihtioza 452
Ileita terminală 593
Impetigo-ectima 466
Impetigoul contagios (Tilbury-Fox) 466
Impotenţa 513
Imunocoagulopatii 394
Incompatibilitatea materno-fetală 560
— serologică 897
Incontinenţa de urină, ortostatică, la femeie 273
Induraţia plastică a penisului 452
Infarctul enteromezenteric 163
— miocardic 58, 79
— renal 274
Infecţia reumatică 75
— urinară 619
Infecţiile acute ale căilor respiratorii superioare 620
— grave (septicemice) ale nou-născutului 622
— mamare 562
— puerperale 562
— tuberculoase primare hepatice 189
Infiltratul precoce tuberculos 244
Inflamaţiile genitale 563
— pleurei 623
Inima cu contracţii ineficiente 918
Irita şi iridociclita 773
Insuficienţa cardiacă 62, 624
— — a copilului mare 624
— — cronică (congestivă) 63
— — în infarct 61
— — refractară sau ireductibilă 72
— — a sugarului 624
— circulatorie cerebrală 337
— hipofizară 513, 533
— medulară hemopoietică 382
— orhitică seminală 524
— pulmonară 229
— renală acută 275, 627, 927
— — cronică 279
— suprarenală acută 514
— — cronică 515
Insulinomul 95
Intersexualitatea cu gonade feminine 519
— — — masculine 519
Intertrigo 431, 432
Intertrigoul retroauricular 466
Intoleranţa ereditară la dizaharide 605
— — la fructoză 605
— — la galactoză (galactozemia) 605
— la gluten 606
— la proteinele laptelui 605
Intoleranţele la zaharuri 605
Intoxicaţia acută (măsuri generale) 841
— cu acetazolamidă 883
— — acid cianhidric 846
— — — clorhidric 847
— — — oxalic 848
— — — salicilic 849
— — alcaloizii din solanee 849
— — alcool etilic 850
— — — metilic 851
— — aminoderivaţi ai hidrocarburilor aromatice 873
— — amoniac 852
— — antalcol 853
— — antiparkinsoniene 853
— — ANTU 879
— — arsen 853
— — atropină 850
— — barbiturice 854

Întoxicaţa cu benzedrină 558
— — benzen 855
— — bioxid de sulf 856
— — bromură de metil 856
— — carbonaţi heterociclici anticolinesterazici 877
— — chinidină 857
— — chinină 857
— — cianuri 846
— — cicutoxină 858
— — ciuperci necomestibile 858
— — clor 861
— — clorpromazină 864
— — clorprotixenum (taractan) 865
— — compuşi organocloraţi 876
— — — organofosforici 875
— — crimidină 879
— — curara 862
— — derivaţi de acid salicilic 849
— — — — fenotiazină 864
— — — — mercur 872
— — — — morfină 873
— — — — petrol 880
— — — — sulfamide 882
— — — — xantină 863
— — D.D.T 876
— — dicumarină 863
— — digitala 867
— — dinitrofenol (D.N.P.) 877
— — dinitroortocrezol (D.N.O.C.) 877
— — emetiral 865
— — fenotiazină 864
— — fier 865
— — fluoracetat de sodiu 878
— — formaldehidă 866
— — fosgen 866
— — ganglioplegice 866
— — glucozizi cardiotonici 867
— — heparină 868
— — heparinoide 868
— — hidrogen arseniat 868
— — — sulfurat 869
— — hidroxizi alcalini 869
— — inhibitoare ale monoaminooxidazei 870
— — iod 870
— — ioduri 870
— — izoniazidă 871
— — levomepromazină 865
— — meprobamat 871
— — mercur 872
— — morfină 873
— — nicotină 879
— — nitroderivaţi ai hidrocarburilor aromatice 873
— — oxalaţi 848
— — oxid de carbon 874
— — pentaclorfenol 877
— — perfenazină 865
— — pesticide 875
— — petrol 880
— — plumb 880
— — promazină 865
— — reserpină 882
— — romergan 864
— — saluretice 883
— — săruri dearsen 853
— — — — fier 865
— — scopolamină 850
— — stricnină 882
— — strofantină 868
— — substanţe curarizante 862

Intoxicația cu sulfamide 882
  — — — hipoglicemiante 883
  — — sulfat de cupru 883
  — — tetraclorură de carbon 884
  — — timoleptice 885
  — — veratrină 879
  — — warfarină 878
  — paratiroidiană 506

Î

Înfundările și fracturile craniului 652
Înțepăturile de albine 885
  — — bondari 885
  — — gărgăuni 885
  — — păianjeni 886
  — — scorpioni 886
  — — viespi 885

K

Kahler (boala) 402
Keratita din herpesul simplu 777
  — — — zoster 778
  — interstițială (parenchimatoasă profundă) din eredosifilis 778
  — lagoftalmică 780
  — neuroparalitică 780
  — parenchimatoasă din sifilisul dobîndit 781
  — — — tuberculoză 781
Keratitele 777
Keratoconjunctivita sicca 782
Keratodermia difuză palmoplantară Thost-Unna 451
Keratodermii dobîndite esențiale 451
  — palmoplantare 451
  — — congenitale 451
  — — simptomatice 451
  — — traumatice 451
Keratomalacia 782
Keratomicoza 783
Keratoza foliculară 453
  — pilară 453
Keratoze senile solare 453
Kerion celsi 427
Klinefelter (sindromul) 521
Kraurosisul penian 454
  — vulvar 454
Kundrat (boala) 400

L

Labirintita acută 804
Laborit (reacția oscilantă postagresivă) 926
Laennec (ciroza) 108
Lagoftalmia 783
Lambliaza 592, 632, 690
Landouzy (tifobaciloza) 190
Laringita 622
  — acută a adultului 833
  — difterică 833
  — gripală a copilului 833
  — striduloasă 834
Laringitele cronice 834
Laurence-Moon-Biedl (sindromul) 533, 742
Leiner-Moussus (eritrodermia descuamativă) 447
Leishmaniozele 690
Lepra 690
Leptospirozele 691
Leucemia cronică limfocitară 399
  — granulocitară cronică 399
  — limfatică cronică 399
  — mieloidă cronică 399
Leucemiile acute 397, 592, 629
Leucopenia 381
Leucoza acută 629
Leucoplazia 454
Leziuni cerebromeningiene la naștere 653
  — musculare la naștere 653
  — osoase ale membrelor la naștere 652
Leziunile adînci ale corneei 791
Lichen scrofulosorum 479
Lichenul plan 455
Limba plicaturată 448
  — scrotală 448
  — viloasă 448
Limfadenita mezenterică 163, 592
Limfadenoza cronică 399
Limfangita sinului 562
Limfedemul 73
  — cronic 441
Limfocitoza infecțioasă acută 691
Limfogranulomatoza malignă 390
  — veneriană 692
Limfomul gigantofolicular (Brill-Symmers) 400
Limforeticuloza benignă de inoculare 673
Limfosarcomatoza 400
Limfosarcomul 400
  — limfoblastic 400
  — limfocitar 400
Listerioza 692
Litiaza biliară 164
  — prostatică 282
  — urinară 283
  — vezicală 287
Löfgren (sindromul) 190
Lupusul faringian 832
  — nazal 826
  — pernio 405
  — vulgar 478
Luxația cristalinului 763

M

Macroglobulinemia Waldenström 401
Mal perforant plantar tabetic 374
Malaria 692
Malformațiile tubului digestiv 591
Marchiafava-Micheli (sindromul) 385
Mastocitoamele 457
Mastocitoza cutanată difuză 456
  — cutaneoviscerală 457
  — maculopigmentară eruptivă a adultului 457
  — papuloasă a adultului 457
  — pigmentară nodulară 456
  — cu plagă unică a sugarului 456
Mastocitozele 456
Mătreața 468
Meckel (diverticulul) 137
Megacolonul congenital 630
Megaleritemul epidemic 693
Melanomul malign 457
Melanoza Riehl 458
„Meleda“ (boala de) 451
Melkerson-Rosenthal (sindromul) 370
Mendelson (sindromul) 936

Meningita cerebrospinală epidemică 694
— limfocitară benignă 696
— meningococică 694
— otică 801
— sifilitică cronică 369
— — precoce 369
— tuberculoasă 695
— virotică 696
Meningitele purulente nemeningococice 695
Menometroragia funcţională 580
Menometroragiile pubertare 567
Menopauza 517
Meralgia parestezică 341
Methemoglobinemia 401
Meyer-Betz (mioglobinuria paroxistică) 346
Mezenteroepiploitele 174
Miastenia 342
Micetomul 429
Micoza miliară 231
— traheobronşică 231
Micozele bronhopulmonare 231
Micozisul fungoid 459
Microsporia 426
Mielofibroza 401
Mieloleucoza cronică 399
Mielomul multiplu 402
Mieloscleroza 401
Mieloza eritremică acută 402
Migrena 344
Miliaria albă 459
— cristalină 459
— roşie 459
Minkovski-Chauffard (boala, anemia) 385, 600
Miocarditele primitive 630
Mioglobinuria paroxistică (Meyer-Betz) 346
Miopatia 347
Miotonia 347
— atrofică 348
— dobîndită 348
— hipertrofică 348
Mixedemul 511
Mola hidatiformă 554
Molluscum contagiosum 460
Moniliaza 674
Morgagni-Morel (sindromul) 742
Morva 697
Moschcowitz (sindromul) 396
Mucha (parapsoriazisul varioliform) 461
Mucoviscidoza 631
Muguet 431
Muşcăturile de „crotalidae" 886
— — „elopidae" 887
— — şerpi 886
— — „viperidae" 886

N

Nanismul hipofizar 518, 533
Naşterea prematură 567
Nefroza lipoidică 649
Neurosifilisul 348
Neutropenia 381
Nevii 460
Nevocarcinomul 457
Nevralgia esenţială de trigemen 351
— facială simptomatică 352
— femurocutanatului 341
— de ganglion sfenopalatin (Sluder) 352
— — glosofaringian 352
Nevralgia orbitară 783
Nevrodermita 461
Nicolas-Favre (boala) 692
Nodulii lăptarilor 698

O

Obezitatea 741
Oftalmia purulentă 757
Oftalmoneuromielita 353
Oligomenoreea 580
Onicomicozele 433
Onixis candidozic 431
— cu levuri 433
— tricofitic 433
Oprirea circulaţiei 913
— sinuzală 89
Oreionul 697
Orgeletul 464, 784
Ornitoza 697
Osler-Rendu (boala) 394
Osteomalacia 519
Osteoporoza 519
Osteoza fibrochistică 506
Othematomul 805
Otita cronică externă 466
— externă difuză 805
— medie acută 806
— sugarului 808
Otitele cronice polipoase 816
Otomastoidita acută 808
— — lentă la bătrîni 809
Otomicoza 809
Otoreea tubară 816
Otospongioza 809
Ovalocitoza 385, 601
Oxiurioza 635

P

Paludismul 692
Pancreatita acută 168
— cronică 171
— postgastrectomie 187
Papiloame cornoase ale feţei 483
Parakeratoza psoriaziformă în placarde 437
Paralizia facială la naştere 654
— — periferică 353
— — — de origine otică 810
— infantilă 699
— periodică familială 354
— plexului brahial la naştere 653
Paramiotonia congenitală (Eulenburg) 355
Parapsoriazisul „în picături" 461
— „varioliform" 461
— — (Mucha) 461
Parapsoriazisurile 461
Paravaccina 698
Parazitozele intestinale 632.
Parkinsonismul 355
Parotidita epidemică 697
Pediculoza capului 424
— corpului 424
— ftiriazică 424
— pubiană 424
Pediculozele 424
Pelada 420
Pelagra 737
Pemfigusul adevărat 462

Pemfigusul epidemic al nou-născuţilor 466
— foliaceu **463**
— malign **462**
— seboreic **463**
— vegetant **463**
— vulgar **462**
Pemfigusurile **462**
Pericarditele acute **73**
Pericondrita pavilionară **811**
Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens Hofmann 414
Perinefrita **288**
— scleroasă 289
— sclerolipomatoasă 289
Perioada de nou-născut **636**
Perionixis candidozic 431
— stafilococic **464**
Peritonita tuberculoasă **173**
Peritonitele perinatale **591**
— post-partum şi post-abortum **570**
Periviscerítele 174
Perleş („perlèche") **431, 466, 650**
Persistenţa canalului arterial **29**
Pesta **698**
„Petit mal" **320**
Peyronie (boala) **452**
Phlegmatia alba dolens 552
— coerulea 553
Picnolepsia 358
Pielonefrita acută **291**, 593
— cronică **293**, 593
— gravidică **571**
Pielonefritele **290**
Piodermitele **463**
— stafilococice **463**
— streptococice **466**
— vegetante 464
Pionefrita **295**
Pionefroza **296**
Piopneumotorax 241
Pitiriazis rubra pilaris **468**
Pitiriazisul rozat Gibert **467**
— simplu al pielii capului **468**
Pityriasis versicolor **428**
Plaut-Vincent (angina fuzospirilară) **828**
Placenta previa **555**
Plasmocitomul **402**
Plăgile conjunctivei **786**
— corneene **788**
— glandei lacrimale **787**
— pleoapelor **786**
— scleroticii **791**
Pleurezia colagenozelor 235
— hemoragică neoplazică 232
— — tuberculoasă 232
— infarctului pulmonar 232
— pancreatică 235
— parapneumonică 235
— purulentă netuberculoasă **233, 624**
— — tuberculoasă **234**
— reumatismală 235
— serofibrinoasă neoplazică 235
— — tuberculoasă **235**
Pleurezii serofibrinoase netuberculoase **235**
Pleureziile 232, 623
— hemoragice **232**
Pleurita uscată 623
Pleuritele **236**
Pneumoconioze „benigne" **237**
Pneumoconiozele **237**
Pneumonia atipică primară **700**
Pneumonia cazeoasă 244
— bătrînului 239
— copilului 239
— interstiţială **700**
— lobară **239**, 641
— nou-născutului **640**
— pneumococică **239**
— primitiv abcedată 640
— segmentară 641
Pneumonii cu evoluţie torpidă 641
Pneumoniile bacteriene **700**
— micotice 641
— prin ingestie accidentală de benzină 641
Pneumopatiile acute la copil **640**
— virale **240**, 640
Pneumotoraxul deschis 241
— cu emfizem mediastinal şi subcutanat 241
— cu exsudat purulent 241
— închis 241
— spontan **241**
— cu supapă 241
Pojarul **702**
Poliartrita cronică evolutivă **609**
Poliglobulia idiopatică **403**
Polimenoreea **579**
Polimiozita **363**
Polinevrita alcoolică **361**
— arsenicală **361**
— botulinică **361**
— diabetică **361**
— difterică **361**
— hidrazidică **362**
— porfirinurică **362**
— saturnină **362**
Polinevritele **358**
— serogenetice **363**
Polinoza **817**
Poliomielita anterioară cronică **363, 699**
Polipoza nazală alergică **818**
Poliradiculonevrita **364**
Polycythaemia rubra vera **403**
Porfiria congenitală **450**
— cronică a adultului **469**
— tardivă a adultului **469**
Porfirii eritropoietice **404**
— hepatice **404**
Porfiriile **404**
Porokeratoza simplă Brocq-Mantoux **451**
Prediabetul **725**
Preeclampsia **549**
Prematuritatea **642**
Prolapsul gastroduodenal **175**
Prostatita acută **297**
— cronică **299**
Prostatitele **297**
Proteinuria ortostatică **646**
Protezarea auditivă **811**
Prurigo-strofulus **469**
Prurigo-ul Besnier **472**
— cronic al adultului **471**
— gravidic **471**
— Hebra **471**
— nodular (Hyde) **471**
— simplu (comun) al adultului (Brocq) **470**
Prurigo-uri acute **469**
— cronice **471**
Prurigo-urile **469**
— sezoniere **470**
Pruritul anal **474**
— circumscris cu lichenificare **461**

Pruritul scrotal 473
  — senil 472
  — vaginal 473
Prioriturile 472
Pseudocyesis 520
Pseudohermafroditismul feminin 519
  — masculin 519
Pseudopelada Brocq 420
Pseudosarcina 520
Psittacoza 697
Psoriazisul 474
Ptoza gastrică 99
  — palpebrală 784
Pubertatea precoce 526
  — întîrziată 527
Purpura crioglobulinemică 394
  — ereditară familială 394
  — Henoch-Schönlein 394, 475, 646
  — senilă 394
  — trombopenică idiopatică (PTI) 395, 647
  — — medicamentoasă 395
  — — a nou-născutului 395
  — — posttransfuzională 395
  — trombotică trombopenică 396
Purpure trombopenice 394
  — vasculare 394
Purpurele 475

Q

Quincke (edemul) 482

R

Rabia 712
Radio lermita 476
Ragadele vestibulare 820
Rahitismul 647
Ramolismentul cerebral 365
Reacția organismului la lipsa oxigenului 929
  — oscilantă postagresivă Laborit 926
Reacțiile posttransfuzionale 405
Recklinghausen (boala) 506
Rectocolita ulcerohemoragică 176
Reticulosarcomul 400, 405
Reumatismul poliarticular acut 75, 649
Rezecțiile intestinale extinse 179
„Rhume de foin" 817
Rickettsioza paroxistică 682
  — variceliformă 701
  — veziculoasă 701
Riehl (melanoza) 458
Rinita atrofică ozenoasă 821
  — catarală cronică 822
  — hipertrofică cronică 822
  — spasmodică aperiodică 817
  — spasmodică periodică 817
  — virală 687
Rinitele acute 823
  — spasmodice 817
Rinosinuzitele 824
  — acute 824
  — cronice 825
Ritmul coronarian 77
  — idioventricular 77
  — nodal atrioventricular 77
Ritter von Rittersheim (dermatita exfoliativă a sugarului) 446
Rosenbach (erizipeloidul) 681
Roseola infantum 681
R.P.A. 75
Rubeola 701
  — scarlatiniformă 672
Rujeola 702
Ruperea spontană a uterului 556
Rustitzky (boala) 402

S

Sarcina extrauterină 555
  — molară 554
Sarcoidoza 405, 477
  — pulmonară 242
Scabia 425
Scarlatina 703
Sciatica plexală 340
  — tronculară 340
Sclerita 766
Scleromul 825
Scleroza laterală amiotrofică 368
  — în plăci 367
  — tuberoasă 369
Scrofuloderma 478
Selye (sindromul de adaptare) 926
Senator (boala) 832
Senear-Uscher (sindromul) 463
Septicemiile 703
Sereșevschi-Turner (sindromul) 493
Sferocitoza ereditară 385
Sheehan (sindromul) 513
Shygeloza 677
„Sickl cell disease" 386
Sicozis vulgar 463
Sicozisul lupoid (Brocq) 464
  — tricofitic al bărbii 427
Siderofilia 396
Sifilisul 705
  — cerebral meningovascular 369
  — faringian 831
  — hepatic 180
  — medular 370
  — nazal 825
  — și sarcina 573
  — sistemului nervos 348
  — stomacului 181
Sifilomul terțiar 180
Silicotuberculoza 238
Silicoza 238
Simanovski (angina fuzospirilară) 828
Simblefaronul 785
Simmonds (boala) 513, 534
Sincopa cardiacă 913
Sindroamele menieriforme 813
Sindromul de adaptare Selye 926
  — adipozogenital 520
  — de alcaloză metabolică, hipocloremie și acidurie 928
  — — — — — — hipopotasemie 928
  — amenoree-galactoree 521
  — de ansă aferentă 186
  — Argonz-del Castillo 521
  — Babinsky-Fröhlich 520
  — Barraquer-Simons 742
  — bilipriv 926
    Bonnevie-Ulbrich-Turner 493

Sindromul Burnett 926
— Bywaters 913
— de canal carpian **370**
— de castrare 493
— Chiari-Frommel **521**
— Conn 58, **501**
— coprinian **860**
— de crosă aortică **27**
— Cushing **503**, 534
— de diluţie şi tulburările electrolitice ale insuficienţei renale acute **927**
— dispeptic secretor postoperator **185**
— „dumping“ **185**
— faloidian **860**
— de feminizare testiculară 533
— Forbes-Albright **521**
— giromitrian **861**
— Gougerot-Sjögren 782
— hidroelectrolitic urmînd implantărilor uretero-intestinale 929
— hipercapnic **929**
— hipocapnic **929**
— hipoglicemic postprandial tardiv **186**
— de hipotonie plasmatică **921**
— Horton **25**, **316**
— intermediar **781**
— intermenstrual **574**
— Klinefelter **521**
— Laurence-Moon-Biedl 533, 742
— lipsei de anticorpi **406**
— Marchiafava-Micheli **385**
— Melkersson-Rosenthal **370**
— Mendelson **936**
— Morgagni-Morel **742**
— Moschcowitz 396
— nefrotic **300**, **649**
— orellanian **861**
— panterinian **858**
— postinfarct (Dressler) 61
— postprandial precoce **185**
— posttrombotic 88
— premenstrual **574**
— scalenului **371**
— Senear-Uscher **463**
— Sereşevschi-Turner **493**
— Sheehan **513**
— Stein-Leventhal 527, 535, 548
— Still 609
— stomacului mic **185**
— sudoral sau muscarinian **859**
— suprarenogenital **522**
— Turner masculin **498**
— urmînd ridicării obstacolului urinar **928**
— Waterhouse-Friederichsen **514**
— von Willebrand **394**
— Wolf-Parkinson-White (W.P.W.) **78**
— de zdrobire 913
— Zollinger-Ellison **181**
Siringobulbia **371**
Siringomielia **371**
Sistolele premature **38**
Sluder (nevralgia de ganglion sfenopalatin) **352**
Sodoku **706**
Spasmul piloric **650**
Sporotricoza **430**
Sprue (anemia macrocitară din) **388**
— nostras 147
Stafilococia pleuropulmonară 640
Stafilococile **706**
Starea de rău epileptic **372**
— — şoc **908**
Starea de şoc similară **912**
„Status epilepticus“ **372**
Stările astmatice 213
— hipercalcemice 506
Steatoreea idiopatică 388
Steatoza hepatică **182**
Stein-Leventhal (sindromul) 527, 535, 548
Stenoza hipertrofică de pilor **650**
Stenoza pulmonară pură **29**
— — cu şunt interatrial inversat **30**
Sterilitatea feminină **575**
— prin hiperfuncţie ovariană 525
— prin insuficienţă ovariană 524
— masculină **524**
— ovariană **524**
Still (sindromul) **609**
Stomacul „în cascadă“ **183**
Stomatita aftoasă 650
— comisurală 650
— herpetică 650
— cu levuri 431, 432
— micotică 651
Stomatitele **650**
Stopajul atrial **89**
Stricturile uretrale **303**
Subluxaţiile cristalinului **763**
Sudamina **459**
Suferinţele stomacului operat **184**
Supuraţia cronică auriculară forma colesteatomatoasă 816
— cronică auriculară forma osteitică 816
Supuraţiile cronice auriculare **814**
— faringiene **831**
Sydenham (coreea) **316**, **615**

Ş

Şalazionul **785**
Şancru moale **707**
— tuberculos **478**
Şocul arşilor 912
— cardiogen **78**
— — coronarian 79
— — extracoronarian 81
— demascat **908**
— de garou 913
— hemoragic 912
— — obstetrical 557
— hipercapnic **908**
— primar **905**
— posttransfuzional 897

T

Tabesul **373**
Tabloul hidroelectrolitic postagresiv 926
Tahicardia paroxistică atrială **83**
— — nodală (atrioventriculară) **84**
— — ventriculară **84**
— sinuzală **88**
Talasemia **386**, **601**
Tamponada pericardică **81**
Tăcerea atrială **89**
Telangiectazia hemoragică ereditară **394**
Teniazele **632**
Tetania **651**
— paratiroidiană **510**

Tetanosul 707
Tetralogia Fallot 30
Thalassaemia major 386
— minor 386
Thost-Unna (keratodermia difuză palmoplantară) 451
Tifobaciloza Landouzy 190
Tifosul exantematic 709
— murin 709
— recurent 684
Tilbury-Fox (impetigoul contagios) 466
Tireotoxicoza 507
Tiroidita acută (şi subacută) nesupurată 525
— — supurată 525
— cronică nespecifică, forma lemnoasă (Riedel) 526
— — — ,forma limfomatoasă (Hashimoto) 526
— — specifică 526
Tiroiditele 525
Toruloza 709
Toxemia gravidică 55, 544
Toxiinfecţiile alimentare 710
Toxoplasmoza 710
Trahomul 711
Traumatismele aparatului lacrimal şi ale orbitei 787
— conjunctivei 786
— corneei 787
— corpului ciliar şi ale coroidei 792
— cristalinului, retinei şi ale nervului optic 792
— irisului 792
— naşterii 652
— nazofaciale 825
— oculare 785
— orbitei 787
— pleoapelor 785
— scleroticii 791
— uveei 792
Triada Fallot 30
Trichinoza 711
Tricocefaloza 635
Tricofiţiile 426
— pielii glabre 428
— supurate 427
Tricomonadioza 711
Tripanozomiaza 711
Trombangeita obliterantă 86
Trombastenia ereditară (von Glanzmann) 396
Trombocitemia hemoragică 396
— primară 407
Trombocitopenia asociată cu hemangioame 395
— din LED 395
Tromboflebita 86
— hemoroidală internă 155
Tromboflebitele cerebrale 374
— puerperale 552
Trombozele acute arteriale periferice 85
— venoase periferice 86
Tsutsugamushi 682
Tuberculoamele ficatului 190
Tuberculidele 479
— papulonecrotice 479
Tuberculoza acută miliară a ficatului 190
— bronşică 245
— faringelui, acută, miliară 832
— — cronică, ulcerovegetantă 832
— fibrocazeoasă cronică 244
— — incipientă 244
— gastrică 189
— genitală 576
Tuberculoza hepatică 189
— intestinală 191
— laringiană 835
— miliară 245
— nazală 826
— osoasă, nazosinusală 826
— pulmonară 243
— — primară 243
— — secundară 244
— şi sarcina 577
— ulcerocazeoasă nazală 826
— verucoasă 478
Tuberculozele atipice 245
— cutanate 477
— — atipice 479
— — tipice 478
— fibroase 245
Tubulonefroza mercurială 872
Tularemia 712
Tulburări ale activităţii sinoatriale 88
— sfincteriene tabetice 374
Tulburările menstruale 578
— de nutriţie şi digestie 654
— de pubertate 526
Tumori ovariene 535
Tumorile benigne ale stomacului 192
— carcinoide 192
— ficatului 193
— intestinului subţire 194
— cu mastocite 457
— suprarenale virilizante 522
Turbarea 712
Turner (sindromul) 493, 498
Turniola 466
Tusea convulsivă 713

U

Ulcerul cornean din acneea rozacee 795
— — primitiv 792
— — secundar 794
— — serpiginos 792
— cu hipopion 792
— de gambă 480
— esofagului 194
— gastroduodenal 195
— peptic jejunal (duodenal) postoperator 186
— rozător al corneei 795
— tuberculos 479
— varicos 89, 480
— venos 89
Ulcerele corneene 792
Ulcus rodens Mooren 795
Urciorul 464
Urgenţele în hipertensiunea arterială 54
Urticaria 482
— pigmentară 456
— — nodulară 456

V

Vaccina 714
Vaquez-Osler (boala) 408
Vaginita gonococică 583
— micotică 582
— nespecifică bacteriană 583
— cu tricomonas 581
Vaginitele 581

Varicela **714**
Varicele **90**
Variola 714
Vărsăturile ciclice acetonemice **592**
  – la copii **660**
  – de sarcină **583**
Vegetații veneriene 483
Veruci plane 482
  – plantare 482
  – vulgare 482
Verucile **483**
Vezicula calcară 122
  – „fragă“ **121**
  – „de porțelan“ **122**
Virilismul ovarian **527**
Viroza pulmonară suprainfectată 240
  – traheobronșică 240
Virozele Coxsackie **715**
  – ECHO **715**
Vitiligo **484**
Volvulusul gastric **205**
Vomito nigro **682**
Vulvovaginita candidozică 431, 432

W

Waldenström (macroglobulinemia) **401**
Waterhouse-Friederichsen (sindromul) **514**
Weir-Mitchel (boala) **38**
Werlhof (boala) **647**
Whipple (boala) **101**
Willebrand, von (sindromul, boala) 394
Wilson (boala) **116**
Winiwarter-Bürger (boala) **86**
Wolff-Parkinson-White (sindromul) **78**
Wolhinia (febra de) **682**
W.P.W. (sindromul) 78

X

Xantelasma 484, **796**
Xantoamele **484**
Xantomatoza hipercolesterolemică ereditară esențială 484
Xantomatozele **484**
  – secundare 484

Z

Zăbăluța **431**, 432, 466, 650
Zollinger-Ellison (sindromul) **181**
Zona zoster **485**

Redactor de carte : Dr. GEORGE IONESCU-AMZA
Tehnoredactor : ELENA AFILIPOAIE

Bun de tipar 4.VIII.1971. Formatul 16/61×86.
Hîrtie scris I A. Coli de tipar 70.

Tiparul executat sub comanda nr.
10 038 la Combinatul Poligrafic „Casa
Scînteii“, Piața Scînteii nr. 1,
București
Republica Socialistă România